

Erlangen 1960

Das Krankheitsbild des sympathischen Paraganglioms.

Kasuistischer Beitrag
über einen in seiner Symptomatologie atypischen Fall.

von

Heinz Schleifenheimer
aus Coburg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548821_0057

Aus der Chirurgischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses
G ü n z b u r g

Chefarzt: Prof. Dr.med. H. R ü d

Das Krankheitsbild des sympathischen Paraganglioms.
Kasuistischer Beitrag über einen in seiner Symptomatologie
atypischen Fall

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von
Heinz Schleifenheimer
aus Coburg



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen

Referent: Prof. Dr. G. Hegemann

Dekan: Prof. Dr. F. Heim

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Februar 1960

Das Krankheitsbild des sympathischen Paraganglioms.
Kasuistischer Beitrag über einen in seiner Symptomatologie
atypischen Fall

Inhaltsübersicht

	Seite
Allgemeines	4
Zur Entwicklung der Paragangliome	5
Zum Vorkommen der Paragangliome	7
Die pathologische Anatomie der Paragangliome	11
Zur Geschichte der Paragangliome	20
Zur Symptomatologie der Paragangliome	28
Zur Pathogenese der Paragangliome	41
Zur Diagnose der Paragangliome	54
Zur Differentialdiagnose der Paragangliome	60
Zur Therapie der Paragangliome	61
Eigener Fall	64
Epikrise	76
Zusammenfassung	79
Literaturverzeichnis	80

Das Krankheitsbild des sympathischen Paraganglioms.
Kasuistischer Beitrag über einen in seiner Symptomatologie
atypischen Fall

Paragangliome des Sympathicus, bei Lokalisation in den Nebennieren auch als Chromocytome oder Chromaffinome bezeichnet, sind Tumoren des chromaffinen Systems, die überall dort entstehen können, wo chromaffines Gewebe vorhanden ist. Charakteristisch für diese Tumoren ist im Gegensatz zu anderen Neubildungen mit ähnlichem histologischem Bau und bei ähnlicher Lokalisation die Anfärbbarkeit der sympathischen Anteile mit chromsalzhaltigen Fixiermitteln im Sinne einer Braunfärbung, ein Umstand, der auf das Vorhandensein von Adrenalin oder adrenalinähnlichen Substanzen in diesen Zellen zurückzuführen ist. Die so reagierenden Zellen bezeichnet man deshalb als chromaffine Zellen. Anhäufungen solcher Zellen bilden die Paragangliome des sympathischen Systems; sie machen den Hauptteil des Nebennierenmarkes aus. Die Bezeichnung als Paragangliom stammt von Kohn, der alle vegetativ-neurogenen Nebenorgane damit bezeichnet und der den aus chromaffinen Zellen bestehenden Paraganglien des sympathischen Systems die des Parasympathicus gegenüberstellt. Beide stammen wahrscheinlich vom Seitenhornanteil der Flügelplatte. Während aber die Zellen des sympathischen Systems Adrenalin und die nicht methylierte Form des Adrenalins, das Noradrenalin, bilden, dementsprechend auch die Färbbarkeit mit Chromsalzen besitzen, haben die vom Parasympathicus abstammenden Zellen diese Eigenschaft nicht, obwohl im histologischen Bau zwischen beiden kaum ein Unterschied zu sehen ist. Vielmehr geben Stoffe aus parasympathischen Paraganglien im Gegensatz zum Adrenalin bzw. Noradrenalin der sympathischen Paraganglien einen blutdrucksenkenden Effekt, eine den funktionellen Gegensatz beider Systeme unterstreichende Tatsache.

Zur Entwicklung der Paragangliome.

Die wichtigsten parasymphathischen Paraganglien sind die Herz- und die Carotisparaganglien. Eine ungleich größere Verbreitung im Organismus haben aber die Nebenkörperchen des chromaffinen Systems, die in der embryonalen Zeit entlang dem Sympathicus, besonders im Bereich der Bauchorta, hier später das Paraganglion aorticum abdominale bildend, aber auch bis hinauf zum Ganglion stellatum und herunter bis zum Plexus prostatico-deferentialis bzw. uterovaginalis, zu finden sind. Die Ausbreitung der chromaffinen Bildungszellen findet erst mit dem ersten Lebensjahr ein Ende. Der nun folgenden Involution fällt alles bisher im Überschuß gebildete chromaffine Material mehr oder weniger anheim, mit Ausnahme des Nebennierenmarkes. Während nun im übrigen chromaffinen System die untergehenden Zellen und Zellgruppen durch Binde- und Fettgewebe ersetzt werden, so daß das Ergebnis dieses Prozesses zur Zeit der Pubertät als Bild mit meist degenerierten chromaffinen Zellverbänden erscheint, kommt es im Bereich des Nebennierenmarkes zur eigentlichen Ausbreitung desselben, nämlich dann, wenn im Kleinkindesalter das Innere der Nebennierenrinde untergeht. Da hinein wachsen nun die aus der Anlage des chromaffinen Paraganglion aorticum abdominale stammenden Sympathicusbildungszellen, nachdem sie, begleitet von sympathischen Nervenfasern und Gefäßen, die aus dem ventralen Coelomepithel, also vom Mesoderm hervorgegangene Nebennierenrinde durchdrungen haben. Im Gegensatz zur mesodermalen Nebennierenrinde ist diese Anlage der chromaffinen Paraganglien ektodermaler Herkunft und nimmt ihren Ursprung von bestimmten Segmenten des sympathischen Derivats der Neuralleiste. Nach Durchmischung beider Anlagen in der zweiten Embryonahälfte kommt es wieder zu einer Formierung der sympathischen Bildungszellen, die nun weiter zentralwärts wachsen, um schließlich in Form von Zellkonglomeraten in der Umgebung der Zentralvene liegen zu bleiben. Dies ist der Zustand der Entwicklung, wie er

sich beim Neugeborenen bietet und der den Ausgang bildet zur weiteren Abtrennung des Markes von der Rinde.

Die kaudalen Anteile des Anlagematerials des chromaffinen Paraganglion aorticum abdominale, die nicht zum Aufbau des Nebennierenmarkes verbraucht werden, bilden die Zuckerlandlschen und Wieselschen Organe, die - ähnlich weiteren kleineren Paraganglien ohne besondere Benennung von analoger Entstehungsart - im Verlauf des sympathischen Bauchgeflechtes zu finden sind, entsprechend denen im Verlaufe des Brust- und Halssympathicus.

Neben Kohn waren es Zuckerlandl, Wiesel und Poll, die durch ausgedehnte Untersuchungen die sympathische, also ektodermale Herkunft der chromaffinen Paraganglien feststellten und die in ihren Arbeiten die Entwicklung des Nebennierenmarkes in dem eben skizzierten Sinne sicherstellen konnten.

Die bis in die neuere Zeit auch als Paraganglion bezeichnete unpaarige Steißdrüse (Glomus coccygeum) wird heute nicht mehr zur Gruppe der Paraganglien gerechnet, da es sich dabei nach Watzka um ein aus arterio-venösen Anastomosenbildungen zusammengesetztes Körperchen und nicht aus Zellen im üblichen Sinn handelt.

Entsprechend dem reichlichen Vorkommen von chromaffinem Gewebe im menschlichen Embryo und im Organismus des Säuglings- und Kleinkindes ist die Möglichkeit der Entstehung eines Paraganglioms relativ groß, das überall dort zur Entwicklung kommen kann, wo chromaffines Zellmaterial einmal vorhanden war. Bei der ehemals großen Ausbreitung derartigen Gewebes ist die Lokalisation solcher Neubildungen verschieden. Am meisten werden sie demnach vorkommen im Nebennierenmark und im Bereich des Sympathicus und der Paraganglien in diesem Abschnitt. Aber auch im Gebiet des übrigen sympathischen Grenzstranges ist ihre Entwicklung möglich. So sind chromaffine Geschwülste außer in den Nebennieren, den retroperitonealen Ganglien, dem

Zuckerkindlschen Organ und den sympathischen Mesenterialganglien beschrieben im einzelnen sympathische Fasern enthaltenden sensiblen Seminularganglion und in der Carotisdrüse. Roth und Kvale fanden in der Literatur vier intrathorakale Paragangliome, während Clausen bei einem Kinde sogar eines in der Harnblasenwand beobachten konnte. Ein wegen seiner außergewöhnlichen Lokalisation seltener Fall wurde auch von Bindsley mitgeteilt, der den Tumor im kleinen Netz und in der Magenwand entdecken konnte.

Zum Vorkommen der Paragangliome.

Hinsichtlich der von der Ausbreitung des chromaffinen Gewebes im menschlichen Organismus abhängigen Verteilung der Tumoren kann man in der Literatur folgende Mitteilung finden:

I. Vorkommen in den Nebennieren und extraadrenal:

1. Spuhler, Walther und Brunner
85 % in den Nebennieren, 15 % extraadrenal,
2. H.C. Maier
80 % in den Nebennieren, 12 % extraadrenal,
3. Calkins und Howard
89 % in den Nebennieren, 11 % extraadrenal,
4. Brunschwig
91 % in den Nebennieren, 9 % extraadrenal,
5. Wanke
95 % in den Nebennieren, 5 % extraadrenal.

II. Seitenverteilung:

1. Minno, Bennett und Kvale
9,2 % in beiden Nebennieren,
2. Brunschwig
9,2 % in beiden Nebennieren,
3. Wanke
6 % in beiden Nebennieren,
4. Brunschwig
32 % rechts, 32 % links,
5. Wanke
42 % rechts, 10 % links,

6. Blacklock u.a.

48 % rechts, 29 % links.

III. Geschlechtsverteilung:

Nach Walton sind beide Geschlechter gleich häufig betroffen. Blacklock u.a. finden ein Vorkommen von 41 % beim männlichen und von 59 % beim weiblichen Geschlecht.

IV. Altersverteilung:

Obwohl die Geschwülste in jedem Alter zur Entwicklung kommen können, läßt sich eine Häufigkeit im Vorkommen im 5. Dezennium feststellen (Blacklock, Groham, Minno, Bennett, Kvale). Der älteste Tumorträger war nach einer Zusammenstellung von Blacklock 82 Jahre, der jüngste 16 Monate. Minno, Bennett und Kvale konnten solche Tumoren sogar bei einem 24 Stunden alten Säugling beobachten.

Bei 70 in der Literatur angeführten Fällen mit sympathischen Paragangliomen aus dem Zeitabschnitt von 1937-58 konnte ich hinsichtlich der Verteilung im Organismus zu folgendem Ergebnis kommen. Es wurden alle in der angegebenen Zeit genauer beschriebenen Fälle verwendet. Eine Auslese nach bestimmten Gesichtspunkten erfolgte nicht.

I. Vorkommen in den Nebennieren und extraadrenal:

90 % in den Nebennieren, 10 % extraadrenal.

II. Seitenverteilung:

19 % in beiden Nebennieren,

45 % rechts, 26 % links.

Bei 6,3 % der Fälle war außer einem Nebennierentumor (rechts oder links oder beidseitig) noch ein weiterer chromaffiner Tumor gefunden worden.

III. Geschlechtsverteilung:

54 % beim männlichen, 46 % beim weiblichen Geschlecht.

IV. Altersverteilung:

0 - 9 Jahre = 14 %, 10-19 Jahre = 21 %,
20-29 Jahre = 15 %, 30-39 Jahre = 18,5 %,
40-49 Jahre = 15 %, 50-59 Jahre = 12 %,
60-69 Jahre = 1,5 %, 70-79 Jahre = 3 %.

Ältester Patient 76 Jahre, jüngster 5 Monate.

Paragangliom und Familiäres Vorkommen.

Das familiäre Vorkommen dieser Geschwülste ist selten. Kellsall und Ross konnten nur viermal Paragangliome bei mehr als einem Familienmitglied in der Literatur angegeben finden und teilen noch einen weiteren eigenen Fall mit, wo bei zwei Schwestern von 18 und 14 Jahren als Sektionsbefund ein rechts- und ein linksseitiger chromaffiner Tumor entdeckt wurden. Besonders wird auf bei anderen Familienmitgliedern häufig bestehende andere endokrine Störungen, besonders Diabetes mellitus und Thyreotoxikose, hingewiesen.

Paragangliome und neurocutane Syndrome.

Enge Beziehungen bestehen zwischen dem Vorkommen von Paragangliomen und dem von neurocutanen Syndromen. Zu diesen letzteren sind außer der Neurofibromatose (von Recklinghausenschen Erkrankung) noch die Hippel-Lindausche Krankheit (multiple Hämangioblastome, Angiomatosis retinae et cerebelli), die tuberöse Hirnsklerose und das Sturge-Webersche Syndrom zu rechnen. Das Zusammentreffen von Paragangliomen mit der Neurofibromatose wird in der Literatur öfters mit 5,5 % angegeben. Das Vorkommen eines der anderen neurocutanen Syndrome mit einem Paragangliom dürfte ebenfalls bei einer Annahme von 5 % nicht zu hoch gegriffen sein. Dies dürfte ein Hinweis sein, beim Vorliegen von weniger ausgebildeten Zeichen eines neurocutanen Syndroms, vergesellschaftet mit einer Hypertonie, ebenso an ein Paragangliom zu denken wie bei anfallsweise auftretender Hypertension bei Neurofibromatose.

Die Prognose der Paragangliome mit Neurofibromatose wird als ungünstig angesehen, da sehr häufig eine maligne Entartung der Neurofibrome beobachtet wurde, außerdem bei der Sektion noch andere maligne Tumoren (Sarkome, Hirntumoren) entdeckt werden konnten. Inwieweit sich bei unkomplizierten Fällen von Paragangliomen mit der Zeit Manifestationen von

neurocutanen Syndromen entwickeln können, muß den Untersuchungen an langen Beobachtungsreihen vorbehalten bleiben.

Paragangliome und Schwangerschaft.

Peelen und de Groat berichten aus der Literatur über 19 Fälle von Paragangliom während der Schwangerschaft, ein Grund, auch in der Gravidität beim Vorliegen einer Hypertonie immer differentialdiagnostisch an das Vorliegen eines solchen Tumors zu denken. Brann, Puryear und Landes geben eine Mortalität von über 50 % an. An anderer Stelle sind Angaben über eine mütterliche von 27 % und eine fötale von 45 % zu finden. Während in den meisten Fällen in der Zeit der Gravidität Zeichen der Toxikose im Vordergrund stehen, sind es nach der Entbindung Symptome des Schocks, der Uterusruptur und der Blutung post partum. Verschiedentlich wird das erste Auftreten des Anfallsgeschehens mit der Schwangerschaft in Verbindung gebracht (Kreuziger und Asteroth). Nach anderen Mitteilungen besteht kein Einfluß der Schwangerschaft auf die Auslösung von Blutdruckkrisen (Hoogeven, Oberling und Jung). Auch über das Sistieren von Blutdruckanfällen während der Schwangerschaft ist berichtet worden (Kalk und Wells).

Die pathologische Anatomie der Paragangliome.

Nach der angeführten Unterteilung in parasymphathische und sympathische Paraganglien, die alle zur Entwicklung ei gener Neubildungsformen fähig sind, unterscheidet man zwischen Paragangliomen des parasymphathischen und solchen des sympathischen Systems.

Die parasymphathischen Paragangliome sind selten. Am häufigsten kommen sie in der Carotisdrüse, dem Paragangliom caroticum, zur Entwicklung. Außer Verdrängungserscheinungen verursachen sie kaum Beschwerden, auch nicht solche, die auf die Wirkung der in den Geschwulstzellen gebildeten depressorischen Substanzen zurückzuführen wären. Neben diesen benignen Neubildungen kommt außerordentlich selten auch das maligne parasymphathische Paragangliom vor, das durch frühzeitige Metastasierung auf dem Lymphweg ausgezeichnet ist.

Und nun zu den Tumoren des Sympathicus. Da, wie anfangs aufgezeigt, auch das Nebennierenmark genetisch ein Teil des sympathischen Systems ist, wäre eine Trennung in Tumoren des Nebennierenmarkes und in solche des sympathischen Systems bzw. der zu diesem gehörigen Paraganglien nur künstlich möglich. Sie sollen daher auch als eine Einheit abgehandelt werden.

Am Aufbau der Paraganglien beteiligen sich in den verschiedenen Altersperioden drei Zellarten, die alle ihren Ursprung in der Sympathicusanlage haben.

1. Die Sympathogonien. Kohn bezeichnete sie als Sympathicusbildungszellen. Sie wurden früher wegen ihres an Lymphcyten erinnernden Aussehens auch für solche gehalten.
2. Die sympathischen Ganglienzellen. Sie sind weiterentwickelte bzw. differenziertere Sympathogonien.
3. Die chromaffinen Zellen, die ebenfalls von den Sympathogonien abstammen und die als die für die Paraganglien, also auch für das Nebennierenmark, charakteristischen Zellen anzusehen sind.

Entsprechend dieser Zelleinteilung unterscheidet Herxheimer drei Arten von Tumoren des sympathischen Systems, je nach dem Vorherrschen der Zellart.

1. Neuroblastome, die ganz oder hauptsächlich aus Sympathogonien bestehen,
2. meist mit dem sympathischen Nervenplexus in Verbindung stehende Ganglioneurome, deren größte Anteile aus marklosen Nervenfasern und aus charakteristischen Ganglienzellen bestehen, und schließlich
3. Paragangliome (Phäochromocytome) in Ableitung von dem chromaffinen Organsystem, mit dem speziellen Vorkommen in den Paraganglien, also auch im Nebennierenmark.

Im Hinblick auf die Reife bzw. Unreife dieser Tumoren unterscheidet er nach dem Vorherrschen der reifen bzw. der unreifen Elemente reife und unreife Formen. So sind die Neuroblastome, von denen nach Malissoff 1939 180 Fälle aus der Weltliteratur bekannt waren, die unreifsten Neubildungen, die Stammform, aus der sich dann die reiferen Formen, einerseits die Ganglioneurome, andererseits die Paragangliome entwickeln.

Sack faßt in Ausrichtung auf das Nebennierenmark alle Tumoren aus dem Bildungsmaterial der Sympathicusanlage unter dem Sammelnamen Sympathicoblastome zusammen und unterscheidet dann, je nach der Weiterdifferenzierung der Zellen des Sympathicoblastoms zwei Gruppen von Geschwülsten. Die erste Gruppe leitet sich von den einzelnen Zellarten ab, die in Weiterentwicklung der Sympathicusbildungszellen zu den nervösen Anteilen hin entstehen. Entsprechend der weiteren Ausdifferenziertheit der Zellen, die in aufsteigender Reihe als Sympathicogonien, Sympathicoblasten und schließlich sympathische Ganglienzellen und neurogene Stützzellen bezeichnet werden, erfolgt die Einteilung der Geschwülste in:

1. Sympathicogoniome,
2. Sympathiconeuroblastome bzw. Ganglioneuroblastome,
3. Ganglioneurome und
4. Neurofibrome des Sympathicus.

Die zweite Gruppe, ebenfalls von den Sympathicusbildungszeilen ausgehend, stellt die Gruppe der Tumoren des chromaffinen Organsystems dar. Ihre Einteilung in

1. Nebenzellentumoren,
2. Phäochromoblastome und
3. Phäochromocytome

erfolgt auch in Anlehnung an die den Hauptteil ausmachenden cytologischen Elemente und deren ihrer weiteren Ausdifferenziertheit entsprechenden Bezeichnung als Nebenzellen, Phäochromoblasten und Phäochromocyten.

Die ersten Neubildungen aus beiden Gruppen, die Nebenzellentumoren und die Sympathicogoniome, sind die unreifsten in ihrer Reihe und bereiten mit ihren noch wenig charakteristischen Elementen bei der histologischen Untersuchung die größten Schwierigkeiten, zudem den Zellen aus beiden Gruppen noch Eigenschaften der gleichen Mutterzellen anhaften. Die Diagnostik unterstützende Maßnahmen durch die erwartete Färbbarkeit der Zellen des Nebenzellentumors sind bedeutungslos, da beide entsprechend ihrer Unreife hormonal unwirksam sind und so alle Zellen keine Farbreaktion geben. Auch zwischen den Phäochromoblastomen und den Phäochromocytomen ist nicht immer eine genaue Unterscheidung möglich, zumal beide Arten Adrenalin bzw. adrenalinähnliche Substanzen bilden und somit die Zellen beider Geschwülste die Färbbarkeit mit Chromsalzen besitzen. Jedoch ist es so, daß die Phäochromocytome im Aufbau und in ihren Eigenschaften dem Nebennierenmark etwas mehr ähneln als die niedrige Stufe der Phäochromoblastome. Das Gewicht des Tumors gibt keinerlei wahrscheinliche Zuordnungsmöglichkeit in diese oder jene Art, auch nicht die Ausbreitung im mütterlichen Organismus, obwohl beim Phäochromoblastom häufiger ein infiltrierenderes

Wachstum, verbunden mit Metastasierung, zu beobachten ist als beim Phäochromocytom. F.K. Kempf reiht die Phäochromoblastome daher in die Mitte zwischen reife Phäochromocytome und unreife Sympathicoblastome ein, indem er ihnen die malignen Formen dysontogenetisch gleichstellt, die sich von dem Sympathicoblastom nur dadurch unterscheiden, daß sein Zellstamm eine Differenzierung in die phäochromoblastische Richtung eingeschlagen hat. Bei einem Versuch der histologischen Unterscheidung zwischen Phäochromoblastom und Phäochromocytom ist neben dem Zellbild die Struktur des übrigen Gewebes maßgebend. Die Zellen des ersteren Tumors sind in der Masse kleiner und multiformer als die ausdifferenzierteren Zellen des zweiten. Von ausschlaggebender Bedeutung ist jedoch der fortgeschrittenere organische Aufbau des Phäochromocytoms im Gegensatz zu dem noch weniger weit gediehenen des Phäochromoblastoms. Öfters ist auch eine schwächere Anfärbbarkeit der Phäochromoblastomzellen mit Chromsalzen erwähnt, allerdings eine Unterscheidungsmöglichkeit, der eine nicht zu große Bedeutung zugemessen werden dürfte.

Demgegenüber sind aber auch infiltrierend wachsende und metastasierende Phäochromocytome beschrieben.

Damit drängt sich gleich die Frage der Unterscheidung in Gut- und Bösartigkeit des Phäochromocytoms auf. Das histologische Bild erweist sich bei den benignen und bei den malignen Formen als dasselbe, so daß ein einwandfreies histologisches Kriterium hinsichtlich der Gut- bzw. Bösartigkeit des Tumors nicht gefunden werden kann. Während sich nach allgemeiner Auffassung die Unterscheidung auf die Eigenschaft der Geschwulst, Metastasen zu bilden, stützt, kann nach verschiedenen angelsächsischen Angaben bereits eine Tendenz des Tumors, infiltrativ zu wachsen, als ein Zeichen der Bösartigkeit angesehen werden und die Einordnung als bösartigen Tumor rechtfertigen. Zu einer Ausbildung von Tochterabsiedlungen braucht es daher noch gar nicht gekommen zu sein. Sind solche vorhanden, so stellt

sie der Pathologe vorwiegend in den regionären Lymphdrüsen, im Mediastinum, in der Schilddrüse, in Leber und Lunge und im Skelettsystem fest. Nach Nino Masera und Enrico Beatrice kommen bei etwa 5 % der Phäochromocytome Metastasen vor. Diese Zahl stimmt ziemlich mit anderen Angaben überein, wonach von 194 Fällen 15 als maligne angeführt werden (Walton). Nach einer Zusammenstellung von Cahill beträgt die Malignität allerdings ca. 10 %. Auch Chamovitz und Fanger kommen in ihrer Untersuchung zu diesem Ergebnis. Extrem selten sind die metastasierenden Phäochromocytome, bei denen auch eine hormonelle Aktivität der Metastasen nachgewiesen werden kann (Geschickter). Damit sind andere Mitteilungen bestätigt, nach denen bei den malignen Formen klinisch kaum eine Hypertonie festzustellen ist (Masera, Beatrice).

Nach Scott und Oliver kommen undifferenzierte Phäochromocytome besonders bei jungen Menschen vor. Je älter der Kranke, desto weiter soll die Ausdifferenzierung des Tumors fortgeschritten sein. Wie weit diese Ansicht Bestätigung erlangen wird, bleibt weiteren Untersuchungen an großen Beobachtungsreihen vorbehalten. Ebenso ist die Feststellung von Morgan und McKenna, daß maligne Phäochromocytome immer doppelseitig vorkommen, bis heute noch nicht bewiesen, obwohl ein beidseitiges Vorkommen dieser Tumoren öfters zu beobachten ist. Relativ häufig ist ja auch die primäre Multiplizität gutartiger chromaffiner Tumoren, die, wie schon angeführt, in den Nebennieren bis zu 19 % der Fälle anzugeben ist, während in 6,3 % der Fälle außer einem Nebennierentumor eine weitere Geschwulst des sympathischen Systems gefunden werden konnte.

Die Paragangliome sind meistens gutartig und von cystischem oder adenomatösem Typ. Carcinome sind äußerst selten. Makroskopisch weisen diese Tumoren hinsichtlich ihrer Größe und Gestalt große Verschiedenheiten auf. So sind welche bekannt, die mit dem bloßen Auge gar nicht sichtbar waren. Aber es ist auch einer mit dem stattlichen Gewicht von 3167 g mitgeteilt. Die Form ist meist kugelig oder oval, das

Aussehen braun, gräulich oder rot. Ihre Konsistenz ist meistens fest, gelegentlich aber auch weich, bei cystischem Inhalt elastisch. Der Schnitt läßt in der Regel eine solide Masse von brauner oder hellroter Farbe erscheinen. Gelegentlich sieht man auch eine Durchsetzung von einer oder mehreren Cysten verschiedener Größe, die eine dunkelbraune Flüssigkeit beinhalten. Regelmäßig zeigt die Schnittfläche kleine Blutungsherde, ab und zu kleinere oder größere Nekrostellen oder zentrale Narbenbildungen.

Histologisch kann man meistens eine scharfe Abgrenzung der Geschwulst durch eine aus vorwiegend kollagenen und hyalinisierten Bindegewebsfasern bestehende zellarme Kapsel, in die stellenweise Züge von glatter Muskulatur eingelagert sind, feststellen. Durch Gefäßsepten erfolgt eine Aufteilung des Tumors in ziemlich regelmäßige Felder und Stränge, in denen die Parenchymzellen zu finden sind. Die Zellen sind groß, polygonal oder kubisch und werden umgeben von gut erkennbaren Zellmembranen. Die meist diffuse Anordnung der Zellen zu Nestern ergibt ein typisch alveoläres Aussehen. Mitunter ist auch eine Anordnung der Zellen um die vermehrt vorhandenen Gefäße zu erkennen. Zu beiden Seiten derselben erscheint auch das Stroma etwas reichlicher, wovon man sonst kaum etwas ausmachen kann. Im durch Anwendung chromsalzhaltiger Fixierungsmittel bräunlich gefärbten Zellplasma der meisten Zellen liegen braune Granula in verschiedener Größe und Anzahl. Die Zellkerne erscheinen recht unterschiedlich. Sie sind groß oder kleiner, rund oder oval, dunkel oder hell. Am häufigsten liegen sie exzentrisch in den von einer deutlich sichtbaren Kernmembran umschlossenen Zellen und enthalten einen verhältnismäßig großen Nucleolus, hin und wieder auch mehrere Nucleoli. Ab und zu kann man einige ein- oder vielkernige Riesenzellen finden, die in anderen Schnitten in größerer Anzahl auszumachen sind. Kleine Blutungsherde, thrombotische Bezirke und Nekrostellen mit Übergang in Verfettung lockern den einheitlichen Charakter des histologischen Bildes auf.

Der Adrenalin- und Noradrenalingehalt der Tumoren ist verschieden. Die Größe sagt nichts über die hormonelle Aktivität der Geschwulst aus. Pinniger und Brown konnten durch chemische Untersuchungen an einem 1200 g schweren Phäochromocytom in einem Gramm Tumorgewebe 2,7 mg Adrenalin feststellen, was einem Gesamtadrenalingehalt von 3,2 g entspricht. Im Kaiser-Franz-Josef-Spital in Wien wurde sogar bei einem 40-jährigen Mann ein linksseitiges Phäochromocytom entfernt, bei dem 6 mg Adrenalin und 1 mg Noradrenalin in einem Gramm des Tumors nachgewiesen werden konnten.

Die pathologischen Veränderungen im Organismus von Menschen mit aktiven chromaffinen Tumoren betreffen in erster Linie, wie bereits betont, das Gefäßsystem und das Herz. Seit Wiesel im Jahre 1909 auf Grund der im Sinne einer Arteriosklerose bestehenden ausgedehnten Gefäßveränderungen, die bei einer Sektion eines an Bronchopneumonie verstorbenen 2-jährigen Kindes außer einem faustgroßen rechtsseitigen Phäochromocytom entdeckt wurden, auf die Zusammenhänge zwischen Nebennierenmarktumor und dem Gefäßumbau hingewiesen hatte, folgten von anderen Pathologen Bestätigungen über die Richtigkeit dieser Annahme. Bei allen Sektionen, ebenfalls bei den an Kindern durchgeführten, bei denen ein chromaffiner Tumor gefunden wurde, fiel die Arteriosklerose auf. Dieses Zusammentreffen mußte um so mehr verwundern, als es bei weiteren Sektionen an Kindern und Jugendlichen festgestellt werden konnte. Allerdings stellte Else Knake in einer Veröffentlichung aus dem Virchow-Institut vom Jahre 1942 über einen Fall von doppelseitigem Phäochromocytom mit entsprechenden Gefäßveränderungen bei einem 11-jährigen Jungen den Zusammenhang zwischen dem im Tumor im Überschuß gebildeten körpereigenen Adrenalin und den anderen Sektionsbefunden in Frage, obwohl durchaus anerkannt wird, daß der pathologische Befund und das Krankheitsbild dem Komplex einer Adrenalinvergiftung entsprechen. Andere Stimmen, besonders aus den angelsächsischen Ländern, konnten sich an Hand ihrer Befunde dieser Meinung nicht anschließen. Waren es doch bis 1953 9 publizierte Fälle von Kindern unter 13 Jahren, bei

denen das eigenartige Krankheitsbild beobachtet worden war.

Die arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäße betreffen hauptsächlich die Aorta und die angrenzenden Gefäße, sowie die des Gehirns. Die Veränderungen der Hirngefäße machen es in Verbindung mit Blutdruckkrisen verständlich, daß ziemlich 20 % der Betroffenen an den Folgen apoplektischer Insulte sterben (Lang). Der Herztod dürfte nicht häufiger sein. In der Literatur ist auch öfters auf die gleichen Veränderungen der Nierengefäße hingewiesen. Während sie jedoch bei den erstgenannten die Regel sind, werden sie hier nur ab und zu festgestellt. Neben den Gefäßveränderungen besteht immer eine Herzhypertrophie, besonders des linken Ventrikels. Sie ist die Folge der gesteigerten Herzleistung.

Wie noch in dem folgenden geschichtlichen Überblick zu sagen sein wird, sind die meisten chromaffinen Tumoren Zufallsbefunde bei der Sektion. Es kommt also in der Mehrzahl der Fälle gar nicht zu stärkeren Beschwerden, die auf eine Diagnosestellung und Behandlung drängen. Nach Blalock verlaufen 10 % der Fälle symptomlos. Die Gründe hierfür können verschiedener Art sein, worauf nur kurz eingegangen werden soll. Der chromaffine Tumor kann dadurch unwirksam sein, daß die gebildeten pressorischen Substanzen mengenmäßig zu gering oder qualitativ zu unvollkommen sind. Man bezeichnet diesen Umstand als eine zu geringe biologische Wertigkeit des Tumors (Podloucky), die verschiedene Ursachen haben kann. Von der nicht maßgebenden Größe des Tumors im Hinblick auf die Hormonbildung wurde bereits gesprochen, ebenfalls von der hormonalen Unwirksamkeit nicht differenzierter oder wenig differenzierter Tumoren.

Gelangen die pressorischen Stoffe infolge der Lage der Geschwulst nicht in den großen, sondern in den Pfortaderkreislauf, so kann hieraus eine hormonale Unwirksamkeit resultieren, indem nämlich in der Leber ein Abbau zu unwirksamen Produkten vor sich gehen dürfte.

Weitere Möglichkeiten in dieser Richtung sind, wenn auch sehr selten vorkommend, gegeben, wenn es im Tumor zu regressiven Veränderungen (Thrombose der Tumorgefäße, Infarktbildung) kommt und so eine sekundäre Unwirksamkeit entsteht.

Der Vollständigkeit halber sei schließlich auch noch die Entstehung der Struma suprarenalis hämorrhagica cystica erwähnt.

Im Gegensatz zu den vorwiegend im Nebennierenmark vorkommenden, meist gutartigen Tumoren des sympathischen Systems, kommen in der Nebennierenrinde mehr bösartige Geschwulstformen zur Entwicklung, meist Carcinome. Das hervorstechendste Symptom der Rindentumoren ist die Veränderung des Sexualcharakters des Erkrankten, was bei dem gleichen Ursprung der Nebennierenrinde und der Keimdrüsen und der nahen Beziehungen zueinander nicht verwundert. Darüber hinaus können sie aber auch einen Hochdruck verursachen, der in seinen klinischen Erscheinungen dem Krankheitsbild der essentiellen Hypertonie, also dem roten Hochdruck, und dem des sympathischen Paraganglioms, also mehr dem blassen Hochdruck, sehr ähnlich sein kann. Hier ist es nicht das Adrenalin, sondern ein besonderes Hormon der Nebennierenrinde, das die Ursache für die Entstehung dieser Veränderungen ist.

Umgekehrt ist aber bekannt, daß bei Marktumoren außer dem bei ihnen bestehenden typischen klinischen Erscheinungsbild gleichzeitig Fettsucht, Hirsutismus und Makrogenitosomie, - Befunde, die auf eine vermehrte Aktivität der Nebennierenrinde schließen lassen - beobachtet wurden. Man muß dabei wohl an eine Stimulierung der Rinde durch den Tumor denken.

Ebenso selten ist das Bild des morbus Addison bei Neoplasmen des Nebennierenmarkes, bedingt durch Kompression der Rinde. Hier stehen neben den Symptomen der Hyperadrenalinämie die der Nebennierenrindeninsuffizienz, bestehend in physischer und psychischer Adynamie, evtl. Hauptpigmentierungen, gestörtem Mineralstoffwechsel, EKG-Veränderungen, Blutbildveränderungen und Störungen der Keimdrüsenfunktion.

Zur Geschichte der Paragangliome.

Die erste Beschreibung dieses, wenn auch für heutige Begriffe histologisch nicht einwandfrei gesicherten, so doch durch seine angegebene typische Symptomatologie des als wahrscheinlich anzunehmenden Krankheitsbildes stammt von Felix Fränkel aus dem Jahre 1886. Die bei einem Mädchen in drei Anfällen aufgetretenen Beschwerden bestanden in Herzklopfen, Schwindel, Kopfschmerzen und Angszuständen bei schwer unterdrückbarem Puls und dauerten, - ebenso schnell vergehend wie sie gekommen, - Minuten bis Stunden. Nach beschwerdefreien Intervallen von 3 bis 4 Monaten kam es in einem besonders schweren Anfall von 8 Tagen Dauer, in dem in den letzten Tagen auch noch Erbrechen aufgetreten war, zum tödlichen Ausgang. An klinischen Befunden wären noch eine geringe Herzverbreiterung und eine Retinitis albuminurica mit zunehmender Sehverschlechterung zu erwähnen. Bei der durchgeführten Sektion fanden sich eine faustgroße Geschwulst in der linken und eine haselnußgroße in der rechten Nebenniere. Die Nieren waren unauffällig. An weiteren Sektionsbefunden sind eine geringe Herzmuskelhypertrophie, eine Verdickung der Aortenwand, eine allgemeine Sklerose des artiiellen Systems und subendokardiale Blutungen und Hämorrhagien des Darmes zu erwähnen.

Die histologische Untersuchung beider Tumoren ergab typisches Nebennierenmarkgewebe.

Das Krankheitsbild wurde damals als interstitielle Nephritis gedeutet. Der größere Tumor wurde als Angiosarkom, der kleinere als Sarkom des Nebennierenmarkes oder Metastase bezeichnet. Nicht erklärt werden konnte die Diskrepanz zwischen den klinischen Erscheinungen der angenommenen Nephritis und den Sektionsbefunden. Jedoch erwog Fränkel, der noch nichts vom Adrenalin wußte, ob es sich nicht um ein ungeordnetes Übertreten von Stoffen des Markes in die Blutbahn handeln könnte.

Fast alle in der Literatur bis zum Jahre 1913 angegebenen Veröffentlichungen über Paragangliome hat Herzheimer in seiner Arbeit - Über Tumoren des Nebennierenmarkes, insbesondere das Neuroblastoma sympathicum - aus dem Jahre 1914 aufgeführt.

Nach dieser grundlegenden Arbeit ist Manasse der erste, der im Jahre 1896 einen aus chromaffinen Zellen bestehenden Tumor beschrieb. Es handelte sich um eine hühnereigroße Geschwulst des Nebennierenmarkes, deren Zellen bei der histologischen Aufarbeitung des Materials durch Anwendung der Chromierung sicher als chromaffine Zellen charakterisiert werden konnten.

Vor dieser Mitteilung durch Manasse hatte allerdings Perley über einen Nebennierentumor berichtet. Obwohl er die Tumorzellen von denen des Markes ableitete, fehlt doch der sichere Beweis für die Möglichkeit der Zuordnung zu den chromaffinen Tumoren, da die Chromfärbung unterlassen worden war.

Die zweite sichere Neubildung in der Nebenniere aus typischen chromaffinen Zellen wurde von Laignel-Lavastin und Aubertin im Jahre 1908 beschrieben. Der Tumor war erbsengroß und scharf abgegrenzt. Zugleich lag eine Melanodermie vor.

Aus den beiden folgenden Jahren stammen Veröffentlichungen über chromaffine Tumoren in der Nebenniere von Suziki aus dem Chiarischen Institut. Bei dem einen der drei Fälle fand sich zugleich eine Neurofibromatose.

Auch die folgenden Paragangliome der Nebennieren nach Publikationen aus den Jahren bis 1914 hat Herzheimer in seiner zusammenfassenden Arbeit aufgeführt: Wiesel und Neusser, chromaffine Tumoren in beiden Nebennieren, aus dem Jahre 1910; Heidinger, Paragangliom der linken Nebenniere, von 1911; Herde, 1912, ein Fall mit Paragangliom der rechten Nebenniere, ein Fall mit doppelseitigem Nebennierenparagangliom und schließlich Wegelin, chromaffiner Nebennierentumor, aus dem Jahre 1912.

Darüber hinaus findet noch ein von Kawashima im Jahre 1911 veröffentlichter Fall mit einer als Hyperplasie des Nebennierenmarkes bezeichneten Veränderung Erwähnung. Zusätzlich bestand eine Hautfibromatose. Jedoch ist die Chromierung der Zellen nicht durchgeführt worden, so daß eine ganz sichere Beweisführung im Hinblick auf die Tumoreinordnung nicht möglich ist.

Auch bei einem Fall aus dem Herzheimerschen Institut aus dem Jahre 1914 wurde die Chromreaktion der Zellen eines Tumors der rechten Nebenniere leider nicht durchgeführt. Auch hier fand sich eine Vergesellschaftung mit einer multiplen Neurofibromatose.

Allen diesen Publikationen aus jener Zeit wären nur drei hinzuzufügen, die aber von besonderem Interesse sein dürften.

Im Jahre 1909 teilte Wiesel einen Fall von einem faustgroßen rechtsseitigen chromaffinen Nebennierentumor bei einem erst 2-jährigen, an Bronchopneumonie verstorbenen, Kinde mit. Neben diesem zufälligen Sektionsbefund sind hier von besonderer Wichtigkeit eine starke, schon makroskopisch sichtbare Arteriosklerose ausgedehnter Gefäßgebiete, besonders der Aorta, der Coronararterien sowie einzelner Eingeweidearterien und eine linksseitige Herzhypertrophie. Alle diese Befunde verwunderten umso mehr, als sie, wie schon gesagt, bei einem 2-jährigen Kinde zutage kamen. Wiesel führt die Entstehung der Arteriosklerose und der Herzhypertrophie, für das Krankheitsbild des Paraganglioms typische Befunde, die uns im weiteren Verlauf öfters begegnen werden, auf die Wirkung des Adrenalins zurück. Bereits im Jahre 1905 hatte allerdings Pal die Meinung geäußert, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen den von den Nebennieren bzw. den chromaffinen Zellen abgesonderten Stoffen und den Kontraktionen ausgedehnter Gefäßgebiete und den damit verbundenen Hochdruckkrisen bestehen müsse.

Einen Schritt weiter in der richtigen Deutung der Zusammenhänge kam Orth im Jahre 1914 an Hand von Sektionsbefunden, wie er sie bei einem 47-jährigen Manne, bei dem seit längerer Zeit ein hoher Blutdruck von 220/130 mm Hg bestand und an Laborbefunden eine Albuminurie, eine Glykosurie sowie ein pathologisches Urinsediment, nämlich mit hyalinen und granulierten Zylindern, bekannt waren, fand. Der enteneigroße chromaffine Tumor der rechten Nebenniere auf der einen, die Herzhypertrophie, besonders des linken Ventrikels, die Sklerose der Aorta und die klinischen Befunde der Hypertonie und der Herzschwäche, unter deren Zeichen der Patient bei allgemeiner Blutstauung und Wasseransammlung in den präformierten Körperhöhlen ad exitum gekommen war, auf der anderen Seite, ließen ihn das ganze Geschehen hinsichtlich Ursache und Wirkung als einen Komplex erscheinen und die Feststellung äußern, daß der Hochdruck auf das von den chromaffinen Zellen des Tumors ins Blut abgegebene Adrenalin zurückzuführen ist, das damals bereits chemisch als auch biologisch nachzuweisen war.

Ähnlich war es in einem kurz vorher bekannt gewordenen Fall, über den Helly vor der physikalisch-medizinischen Gesellschaft im Jahre 1913 referierte. Der Patient, bei dem nach den Mitteilungen der Klinik seit längerem eine Hypertonie, eine ab und zu auftretende Glykosurie und eine Herzvergrößerung bekannt waren, war bei einem kleineren chirurgischen Eingriff plötzlich verstorben. Die Sektion brachte auch hier eine Linkshypertrophie, eine Sklerose der Aorta, der nächsten Gefäße und der Coronararterien sowie einen rechtsseitigen typischen chromaffinen Nebennierentumor zum Vorschein. Die Deutung der Verhältnisse geschah ebenfalls so, daß das ausgeschwemmte Adrenalin für die Blutdrucksteigerung und die Herzhypertrophie verantwortlich zu machen sei.

Bei dem in der Literatur veröffentlichten folgenden Fall ist es ähnlich. Bergstrand teilte 1920 als Sektionsbefund ein 200 g schweres Paragangliom der Nebenniere bei

einer 50-jährigen Frau mit. Die ausgedehnte Linkshypertrophie des Herzens wurde in gleicher Weise als Folge einer Hyperadrenalinämie angesehen.

Eine genauere Klärung des gesamten Krankheitsbildes Phäochromocytom verdanken wir Marcel Labbé, J. Tinel und Daumer, die im Jahre 1922 vor der Société Médicale des Hôpitaux de Paris den Tumor unter besonderer Berücksichtigung der Vielzahl seiner klinischen Erscheinungen abzuhandeln versuchten. Ausgangspunkt war ein Fall, der an einem akuten Lungenödem ad exitum gekommen war. Die Sektion ergab in der Gegend der linken Nebenniere einen mandarinengroßen Tumor vom Bau eines Paraganglioms. Die Chromierung der Zellen wurde allerdings nicht versucht. Auf Grund näherer Untersuchungen hatte es sich um einen von einer akzessorischen Nebenniere ausgegangenen Tumor gehandelt.

Die 28-jährige Frau zeigte seit Monaten mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen beginnende Anfälle von starken krampfartigen Bauchschmerzen, begleitet von Kältegefühl, der Empfindung der Schwere und Taubheit der Gliedmaßen und profuser Schweißbildung. Bei diesen in verschiedenen Abständen auftretenden, bis zu 2 Stunden dauernden Anfällen stieg der systolische Blutdruck von 125 mm Hg auf bis 280 mm Hg, der Puls war stark beschleunigt, die Haut blaß und kalt. Bei der Temperaturmessung zeigten sich bis 40 Grad Fieber. Die Untersuchung von Urin kurz vor dem Tode ergab Eiweiß, während vorher kein pathologischer Urinbefund festzustellen war.

Die sich im Anfall zeigende Vielzahl der Symptome sowie die zu erhebenden wechselnden klinischen Befunde werden eindeutig auf das von den Tumorzellen gebildete und in den Organismus ausgeschwemmte Adrenalin zurückgeführt. Ganz besonders wird auf das Kardinalsymptom der Blutdruckparoxysmen bei diesem Krankheitsbild hingewiesen.

Aus dem gleichen Jahre stammt eine Mitteilung von Hausmann und Getzowa über ein Paragangliom des Zuckerkanalischen Organs bei einem 43-jährigen, an Grippepneumonie verstorbenen Mann. Den typischen klinischen Erscheinungen des

Krankheitsbildes wie Hypertonie, Polyurie und vorübergehender Glykosurie entspricht auch der pathologisch-anatomische Befund der deutlichen Herzhypertrophie. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Besonderheiten werden auch hier als eine Folge der Adrenalinwirkung angesehen. Die Autoren prägten für derartige Herzveränderungen den Ausdruck "Adrenalinherz".

Das Jahr 1924 brachte einen von Millar beobachteten Fall über ein Paragangliom des Brustsympathicus zur Veröffentlichung.

Ein Jahr später berichteten Biebl und Wichels über einen doppelseitigen Nebennierenmarktumor bei einem 36-jährigen Mann, der länger wegen Hypertonie von über 200 mm Hg und der Folgen multipler apoplektischer Insulte sowie eines Diabetes mellitus behandelt wurde und an einer Hirnblutung im Ponsgebiet ad exitum gekommen war. Die aus der klinischen Diagnose "Schrumpfniere" nicht recht erklärbaren klinischen Erscheinungen wurden durch die Sektion klar, wo chromaffine Tumoren in beiden Nebennieren, dazu eine ausgedehnte Arterio- und Arteriolo-sklerose sowie eine Herzhypertrophie gefunden wurden. Die Chromreaktion war positiv und sicherte die histologische Diagnose "Phäochromocytom". In der Mitteilung werden die Sektionsbefunde der Herzhypertrophie und der Gefäßveränderungen mit der vermehrten Adrenalinausschwemmung aus dem Tumor in kausalen Zusammenhang gebracht. Auch die Glykosurie wurde bei normalen Pankreas- und Zwischenhirnbefunden darauf zurückgeführt.

Die nächste Mitteilung erfolgte 1927 durch Oberling und Jung. Gegenstand war ein bei der Obduktion gefundener nierengroßer linksseitiger Nebennierentumor einer 28-jährigen Frau, die nach einer normalen ersten Geburt bei vermehrten Beschwerden in der zweiten Schwangerschaft im Anschluß an die Geburt plötzlich unter den Zeichen eines akuten Herzkollapses verstarb. Die histologische Untersuchung ergab die Diagnose Phäochromocytom, gesichert durch positive Chromreaktion. Auch die starke Herzhypertrophie paßt zu dem Krankheitsbild. Bei der mikroskopischen Unter-

suchung der Nieren fanden sich zwar Zeichen einer trüben Schwellung an den Epithelien der Tubuli contorti und an den aufsteigenden Schenkeln der Henleschen Schleifen, jedoch der Gefäßapparat, insbesondere die Glomeruli, waren normal.

Das Jahr 1927 muß aber in diesem Zusammenhang besonders erwähnt werden. Majo entfernte vor 32 Jahren als erster einen chromaffinen Nebennierentumor. Die Patientin, eine 30-jährige Frau, wurde am Tage öfters von 1/2 bis 4 Stunden dauernden Anfällen mit Schwitzen, Entwicklung einer Hautblässe und unklaren Bauchbeschwerden überrascht. Der Blutdruck zeigte starke Schwankungen und erreichte im Anfall systolische Werte bis 320 mm Hg. Das Herz war klinisch mäßig verbreitert. Über der Lunge bestanden Zeichen eines Lungenödems. Als Indikation für die Operation wurden die Bauchbeschwerden angesehen. Bei dem Eingriff erfolgte die Exstirpation eines rechtsseitigen Nebennierentumors, ohne etwas Näheres über die Art desselben und dessen genaue Wirkungsweise im Organismus gewußt zu haben. Anschließend war die Frau vollkommen beschwerdefrei. Damit war nun die Richtigkeit der Annahme kausaler Zusammenhänge zwischen Tumor und klinischem Erscheinungsbild bestätigt und noch bestehende Zweifel beseitigt.

Aus den folgenden zwei Jahren sind Angaben über 2 weitere erfolgreiche Operationen von chromaffinen Nebennierenmarktumoren zu finden, jedoch ohne richtige Indikationsstellung.

Der erste klinisch richtig als Paragangliom der Nebenniere erkannte und mit Erfolg operierte Fall wurde 1929 von Shipley und Pincofs veröffentlicht. Die typischen anfallsweise auftretenden Beschwerden von Hitzegefühl, ziehenden Schmerzen in den Armen, Zittern der Hände, Beklemmungsgefühl auf der Brust, Herzklopfen, Kopfschmerzen, Angst, Übelkeit und Erbrechen waren von Blutdruckattacken bis zu maximalen Werten von systolisch 200 mm Hg begleitet. Nach Exstirpation der rechten Nebennierengeschwulst bestand völlige Beschwerdefreiheit.

In den weiteren Jahren folgten vermehrt Mitteilungen über chromaffine Tumoren. Der im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Henke-Lubarsch aus dem Jahre 1926 als äußerst selten bezeichnete Tumor ist gar nicht so selten. Bis 1947 konnten nach Literaturzusammenstellungen von Calkins und Eager 176 mitgeteilte Fälle gefunden werden. Reid und Salm berichteten bis zu diesem Zeitpunkt nach Durchsicht der Weltliteratur ebenfalls von 176 chromaffinen Tumoren. 1949 waren nach Mandeville und Sahyonn 423 Fälle von sympathischen Paragangliomen im Schrifttum angeführt. Nach Mitteilungen aus einer Arbeit aus der Chirurgischen Universitätsklinik Kiel konnten nach Literaturangaben bis zum Jahre 1952 aber bereits über 540 Fälle gezählt werden. Die meisten stammen allerdings aus dem pathologisch-anatomischen Schrifttum, wo die Geschwülste als Zufallsbefunde auf dem Sektionstisch entdeckt wurden. Minno, Bennett und Kvale konnten bei der Durchsicht der 15984 Sektionsprotokolle der Jahre 1928 - 51 15 Fälle von sympathischen Paragangliomen finden. Davon waren nur drei, die klinisch diagnostiziert waren. Berichte aus der Schweiz sind ähnlich. In den pathologisch-anatomischen Instituten St. Gallen (von 1941 - 52) und Zürich (von 1947 - 1953) wurde bei den 22000 Sektionen 16mal ein chromaffiner Tumor entdeckt. Nur in einem Falle war die Diagnose von der Klinik vermutungsweise vor der Sektion gestellt worden. Nach Mitteilungen von Wanke wurden bis 1952 insgesamt 450 Fälle von sympathischen Paragangliomen durch den Pathologen mitgeteilt.

Durch Klärung der Zusammenhänge zwischen der Wirkung der von den Tumorzellen in vermehrter Menge gebildeten und in das Blut abgegebenen gefäßaktiven pressorischen Stoffe und den klinischen Erscheinungen und durch die Verbesserung der medikamentösen Diagnostik und der Röntgendiagnostik konnte, falls der Tumor in seiner hormonalen Beeinflussung des Organismus nicht stumm war und wegen der Beschwerden eine klinische Durchuntersuchung erfolgen mußte, innerhalb der letzten drei Jahrzehnte bereits häufig intra vitam die

richtige Diagnose gestellt und der Patient der bis heute noch allein erfolgversprechenden Therapie, der Operation, zugeführt werden. So konnten Wells und Boman schon in einer Arbeit aus dem Jahre 1938 82 Fälle aus dem Schrifttum zusammenstellen, von denen bereits 27 klinisch richtig diagnostiziert waren. In 19 dieser Fälle wurde eine Operation durchgeführt, die bei 15 völlige Heilung brachte. Vier der Patienten starben im postoperativen Schock, einer im Schock während der Vorbereitungen der Operation.

Nachdem in den über 70 Jahren seit der ersten, wenn auch nur unvollkommenen Beschreibung des Krankheitsbildes sympathisches Paragangliom im Jahre 1886 durch Fränkel bei einer zwar noch unklaren Pathogenese die kausalen Zusammenhänge zwischen dem gefäßaktiven Tumor und dem klinischen Bild geklärt werden konnten, kann für den Praktiker und die Klinik das weitere Bestreben nur darauf gerichtet sein, die Verdachtsdiagnose schon aus Anamnese und klinischen Befunden zu stellen, was bei typischer Symptomatologie, über die anschließend gesprochen werden soll, nicht allzu schwer sein dürfte. Nach medikamentöser und besonders röntgenologischer Erhärtung des Verdachts muß der Patient zur Durchführung erfolgversprechender therapeutischer Maßnahmen weitergeleitet werden, in den meisten Fällen zum Chirurgen.

Man muß zur Diagnosestellung nur an diesen histologisch zwar benignen, durch seine physiologische Auswirkung aber malignen Tumor denken.

Zur Symptomatologie der Paragangliome.

Das Krankheitsbild der sympathischen Paragangliome ist in seiner Symptomatologie von der Art der vermehrt gebildeten Hormone, von deren Gesamtmenge und von dem Mengenverhältnis derselben zueinander abhängig. Nach diesen Wirkstoffen, dem Arterenol und der methylierten Form desselben, dem Adrenalin, ist dieser durch sie verursachte Symptomenkomplex in der Literatur häufig als adrenalinsym-

pathisches Syndrom bezeichnet. Die beiden Substanzen entstehen beide aus dem Tyrosin über Dioxyphe­nylalanin oder Oxytyramin. Der physiologische Reiz zur Bildung der Hormone geht über den Nervus splanchnicus major. Das Vorhandensein eines adrenomedullotropen Hormons des Hypophysen-Vorderlappens konnte bis heute nicht bestätigt werden. Die Bildung dieser an und für sich physiologischen Hormone in den Tumorzellen geschieht autonom, wie die Bildung der Tumorzellen selber. Beide Vorgänge sind der Kontrolle des Organismus entglitten. So konnten bei Paragangliom-kranken Adrenalinwerte im Blut bis zu 200 Milligramm und mehr festgestellt werden im Gegensatz zu Normalwerten von 20 bis 50 Milligramm. Während das Mengenverhältnis der Substanzen in den Nebennieren normalerweise mit 60 % Adrenalin und 40 % Noradrenalin angegeben ist, zeigt die Pathophysiologie der Tumoren des sympathischen Systems andere Werte. So gibt Raab einen Arterienolgehalt dieser Geschwülste bis zu 90 % an.

Viele Fälle von chromaffinen Tumoren verlaufen vollkommen symptomlos. Über die Gründe hierfür wurde schon gesprochen. Aus solchen symptomlosen Zuständen kann es aber plötzlich zu einem so heftigen Anfall kommen, daß der Patient in ihm sofort oder nach Stunden der Bewußtlosigkeit ad exitum kommt. Hinweise für diese Erkrankung bestehen dabei gar nicht. Die unmittelbaren Todesursachen sind Herzinfarkte, apoplektische Insulte, Coronarthromosen, akute Lungenödeme. Häufig besteht der Verdacht einer Arzneimittelvergiftung. Erst bei der Sektion kommt dann der Tumor zum Vorschein.

Bis 1937 waren 10 solche Fälle von sympathischem Paragangliom mit plötzlichem Tod unter ungeklärten Verhältnissen bekannt (Minovici und Pouciu). Von besonderer Bedeutung sind sie für die gerichtliche Medizin, die sie unter plötzlichen Tod aus natürlicher Ursache einreicht.

Die nun in diesem Abschnitt folgenden Ausführungen, insofern sie nicht als andere Mitteilungen aus dem Schrifttum besonders erwähnt sind, stützen sich auf Angaben über an anderer Stelle bereits erwähnte 70 in der Literatur ausführlicher angegebene Fälle von sympathischen Paragangliom, die aus den Jahren 1937 - 1958 zu finden waren.

Subjektive Symptome:

Bei 53 % dieser Fälle wurde über anfallsweise auftretende Beschwerden geklagt. Damit ist bereits das charakteristischste Symptom dieses Krankheitsbildes genannt. Spühler, Walther und Brunner sahen es nicht so oft und geben es bei $1/4 - 1/3$ ihrer Fälle an. Heilmeyer dagegen spricht in seinem Lehrbuch von $2/3$ der an dieser Krankheit Erkrankter, die diesen typischen Anfall angeben. Meistens setzt der Anfall ohne Prodrome schlagartig ein. Nur wenige Patienten geben kurze Zeit vorher eine gewisse Unruhe mit unbestimmten Gefühlssensationen in den Gliedmaßen an. Ein gehäufteres Auftreten während der Tageszeit, wie es Masera und Beatrice für die Morgenstunden angeben, konnte ich nicht finden. Auch an anderen Stellen der Literatur war darüber nichts zu entdecken. Über eine vermeintliche Dauer eines begonnenen Anfalls können die Patienten nie etwas aussagen. Als wirkliche Anfallsdauer sind Minuten bis mehrere Tage angegeben. Über die Schwere eines solchen Zustandes ist kaum etwas vorauszusagen. Nach manchen Angaben setzt die Krise am Anfang mit voller Stärke ein, nach anderen kommt es langsam zur Steigerung. Das Anfallsende ist analog und hinsichtlich seiner Beschwerden ebenso unbestimmt.

Vielmehr geben die Patienten an, daß sie nie etwas über den Beginn des Anfalls und dessen Ende, sowie über seine Stärke und seinen Verlauf im voraus sagen können.

Aus der Literatur lassen sich nach längerer Beobachtung der Krankenverläufe Mitteilungen darüber entnehmen, daß die Anfälle bei ein und demselben Patienten verschieden lang und verschieden schwer sein können bei unterschiedlich langen beschwerdefreien Intervallen, die manchmal nur Minuten, aber ebenso Monate dauern können.

Im allgemeinen können die Patienten keinen für sie ersichtlichen Grund für die Auslösung der Krise angeben. Diesem spontanen Beginn stehen aber Angaben von Patienten gegenüber, wonach ihnen bereits sehr wohl bekannt ist, worauf ihr Organismus mit einem Anfall antwortet. Mehrere Kranke gaben irgendwelche körperliche Belastungen, bestimmte Bewegungen, Druck auf den Oberbauch und in die Flanken, Aufregungen und reichliche Mahlzeiten an. Seltener wurden Bauchpresse, Hyperventilation, Lageänderung, Kälte, Druck auf den Sinus caroticus, starker Alkoholgenuß und Rauchen genannt.

Fast alle Erkrankten gaben unbestimmte Sensationen in den Gliedern, öfters als Brennen oder Kribbeln bezeichnet, an.

An der Spitze der geklagten bestimmten Beschwerden stand bei 57 % der Patienten der am Anfang mehr diffuse, später häufig in die Stirnregion lokalisierte Kopfschmerz, der öfters als ein Hämmern bezeichnet wurde, mitunter verbunden mit starkem Schwindel und Apathie. 36 % gaben Erbrechen an, 15 % obendrein Übelkeit. Von 33 % der Erkrankten war ein profuser Schweißausbruch mitgeteilt, meist beginnend auf der Stirn, um sich dann auf die Glieder und den Rumpf zu erstrecken. Bei 26 % war eine Tachycardie vermerkt, oft mit ausgesprochenem Pulsationsschmerz. Auffällig ist, daß nach den Angaben 23 % der Patienten ein Gewichtsverlust aufgefallen ist. Da mir diese Zahl etwas hoch erschien, habe ich mir einige weitere Fallbeschreibungen zusätzlich angesehen. Auch hier war des öfteren eine Gewichtsabnahme angeführt, was um so mehr verwundert, als bei diesem Krankheitsbild in keinem mir bekannten Lehrbuch entsprechend darauf hingewiesen ist. Bei 16 % war eine Atemnot vermerkt, verbunden mit Beklemmungsgefühl und Angst, während bei 11,5 % der richtige Angina-pectorisanfall, zuweilen mit einem Vernichtungsgefühl, zum Durchbruch kam. Für 15 % war eine Blässe und Taubheit der Hände und Füße mitgeteilt. Unbestimmte Schmerzen in Herz-, Magen- und Lebergegend waren bei 15 % der Kranken auszumachen, bei 11,5 % Schmerzen im Epigastrium. Zum Schluß seien noch bei 13 % der Er-

kranken generalisierte tonisch-klonische Krämpfe, nach denen öfters leichte Paresen bestanden, und bei 7 % ein allgemeines Kältegefühl erwähnt. Weniger fanden sich in den Angaben Beschwerden wie Polyurie, Polydipsie, Speichelfluß, Obstipation, Durchfälle, Miktionsbeschwerden, Nasenbluten, unbestimmter Druck in den Augen, Flimmern vor den Augen, Schwarzsehen, Doppelsehen, vorübergehende Erblindung, Trismus, Tremor, Wadenkrämpfe, Hitzewallungen, starke unbestimmte Schmerzen in den Extremitäten, allgemeine Mattigkeit, starke Unruhe, Niesreiz, Dermographismus, Gefühle von Nadelstichen auf und ab der Wirbelsäule, Prickeln auf der Zunge, Gefühl des Haare-zu-Bergestehens, Abschnürgefühl am Hals, Ohrensausen, blutiger Auswurf, Bradycardie. Bewußtseinsverluste waren nicht mitgeteilt.

Zusammenfassend kann man über die geklagten Beschwerden sagen, daß man sie in zwei große Gruppen einteilen kann:

In eine Gruppe mit einem vorwiegend cardio-vaskulären Syndrom und

in eine mit besonders gastro-intestinalen Erscheinungen.

Bei der Mehrzahl der Kranken stehen hier die cardio-vaskulären Beschwerden im Vordergrund. Aber auch die Sensationen seitens der gastro-intestinalen Organe stehen zahlenmäßig nicht wesentlich zurück.

Sack führt bei längerer Zeit Erkrankten ein zahlenmäßiges Überwiegen seitens des Herzens an. Bei der Art der mir zur Verfügung stehenden Angaben konnte ich solche Feststellungen natürlich nicht machen. Auch an anderen Stellen konnte ich darüber nichts finden.

Meistens besteht die Angabe, daß nach dem Anfall Gefühle der Mattigkeit, der Ermüdung und der Abgeschlagenheit bestehen. Sack teilt das gleiche mit. Indem er sich auf Spalding und Wesselowski bezieht, führt er an, daß sich nur ein gewisser Prozentsatz nach dem Anfall wie gerädert fühlt.

Bei 44 % der Fälle konnte ich Beschwerden mitgeteilt finden, die nicht anfallsmäßig auftraten, sondern sich im Laufe der Zeit langsam stärker entwickelten. Die Art der Beschwerden sind im allgemeinen die gleichen wie die vorher angeführten, auch das zahlenmäßige Auftreten.

Objektive Symptome:

Das Kardinalsymptom der Krankheit, der paroxysmale Hochdruck, konnte bei 53 % der Fälle festgestellt werden. Die systolischen Werte schwanken nach den Angaben zwischen 190 und 310 mm Hg. Häufiger waren Mittelwerte von 240 bis 260 mm Hg genannt. Im Schrifttum sind beim gleichen Patienten in verschiedenen Anfällen unterschiedliche Maximalwerte angegeben. Diese Tatsache wäre mit den verschiedenen Beschwerdeäußerungen der Patienten, die im Anfall angeben, daß sie starke oder schwächere Beschwerden haben, in Einklang zu bringen. Am Anfang der Krise soll die Amplitude meistens groß sein, was von verschiedenen Autoren (Vaquez und Donzelot, Bauer, Leriche) sogar als ein Charakteristikum der Paraxysmen beim sympathischen Paragangliom angesehen wird. Dieser Beobachtung wird aber von verschiedenen anderen Seiten nicht zugestimmt. Eine solche Gesetzmäßigkeit wäre auch theoretisch nicht zu verstehen, da ja einmal mehr Adrenalin, ein andermal mehr Arterenol zur Ausschüttung gelangt und danach auch die systolischen und diastolischen Druckwerte, vor allen Dingen deren Verhältnis zueinander, andere sind. Zieht man außerdem noch die beim längeren Bestehen dieser Erkrankung meistens vorzufindenden Nieren- und Gefäßveränderungen mit Herabsetzung der Gefäßelastizität in Betracht, so ist diese Verallgemeinerung dieser Feststellung unerklärlich. In diesen Fällen bestehen ja keine großen, sondern kleine Blutdruckamplituden. Nach verschiedenen Angaben sind die Blutdruckwerte am Anfang der Anfälle am höchsten, um dann nach konstanter Höhe während des größten Teil des Verlaufs in einen langsamen Abfall überzugehen. Ausnahmen von dieser Feststellung sind aber nicht so sehr selten, so daß sie nicht als Verallgemeinerung dienen können.

44 % zeigten einen permanenten Hochdruck. Nach Volhard kann bei chromaffinen Tumoren jede Form des Dauerhochdrucks vorkommen, weshalb man bei jeder Hypertonie an dieses Krankheitsbild denken muß. Leichter wird allerdings die Diagnose, wenn bei einem Dauerhochdruck ab und zu Krisen erscheinen. Allerdings ist in diesen Fällen meistens die Differenz zwischen Ruhe- und Krisenwerten nur gering, so daß auch hier differentialdiagnostisch Schwierigkeiten bestehen.

Während, wie schon erwähnt, von den Patienten verhältnismäßig oft über eine Tachycardie geklagt wurde, war nur von zwei Erkrankten eine Angabe über eine bestehende Bradycardie während des Anfalls, worüber in der Literatur öfters berichtet ist (Bauer und Leriche), gemacht worden. Dies ist um so verwunderlicher, als sie als eines der Hauptsymptome angegeben ist. Ich möchte mich hinsichtlich dieses Symptoms den Autoren Spühler, Walther und Brunner anschließen, die zwar bei verschiedenen Patienten auch eine Bradycardie im Verlauf des Anfalls beobachtet haben, während im Beginn desselben aber fast immer eine Tachycardie bestand. Im Verlauf des Anfalls selber scheint das Verhalten des Pulses zu wechseln. Es ist natürlich möglich, daß den Patienten die Tachycardie bedeutend mehr auffällt, als Herzensation an und für sich schon, besonders aber, weil die Beschwerden, die in ihrem Gefolge auftreten, wirklich kräftiger sind, zudem mit der auffälligen und außergewöhnlichen Herztätigkeit deutlicher empfunden werden und so die bradycarden Zustände weniger Erwähnung finden. Inwiefern aber bei klinischen Beobachtungen diese Pulsveränderungen der Aufmerksamkeit entgehen können, wäre nicht ganz verständlich. Vielleicht sind sie aber doch nicht so häufig, zudem auch nach ausführlichen Mitteilungen Tachycardien während der gesamten Anfälle beschrieben sind, besonders dann, wenn bereits eine Herzschiädigung besteht.

Morphologische Herzveränderungen konnten bei den Patienten im Intervall nicht festgestellt werden. Dagegen kann man Mitteilungen über eine Herzverbreiterung im Anfall öfters finden. Häufig wird auch ein verbreiteter und hebender Spitzenstoß erwähnt. Als Auskultationsbefunde sind fast immer laute, oft paukende Herztöne bei besonderer Betonung des zweiten Aortentones angegeben, mitunter auch durch die erhöhte Blutströmungsgeschwindigkeit bedingte akzidentelle Geräusche. Schlitter hat einen auf dem Höhepunkt des Blutdrucks auftretenden dritten Herzton, der später wieder verschwindet und der Ausdruck der außerordentlichen Myocardbelastung ist, angegeben. Auch der nach dem Anfall bestehende Pulsus alternans ist darauf zurückzuführen. Wie stark die cardiale Belastung im Anfall ist, ist aus Angaben desselben Autors zu ersehen. Danach beträgt die errechnete Schwankung des Schlagvolumens zwischen 46 und 184 ccm, die des Minutenvolumens zwischen 4,6 und 20,5 l. Die Pulswellengeschwindigkeit wechselt zwischen 8 - 16 m /Sekunde. Sack und Mitarbeiter konnten diese Herzveränderungen während des Anfalls durch kymographische Untersuchungen bestätigen. Sie haben Vergrößerungen im Querdurchmesser um 1,5 cm und im Längsdurchmesser um 1,3 cm angegeben. Auch Kreuziger und Asteroth berichteten über röntgenologisch nachgewiesene Herzvergrößerungen.

Bei Patienten mit einem Dauerhochdruck war auch meistens klinisch schon die Herzhypertrophie, besonders die Linksverbreiterung, festzustellen. Das mag auch für Kranke mit langer Anfallsanamnese zutreffen. An anderer Stelle der Literatur sind Geräusche infolge relativer Klappeninsuffizienz erwähnt.

In allen mir zur Verfügung stehenden Angaben über die 70 Fälle fanden elektrocardiographische Veränderungen zur Klärung des Krankheitsbildes keine Erwähnung. Gründe für das Nichtzuhilfenehmen dieses differentialdiagnostischen Hilfsmittels sind wahrscheinlich mehrere anzugeben.

Der Hauptgrund ist sicherlich ein äußerer, als EKG-Geräte vor 20 Jahren in kleineren Krankenhäusern noch eine Seltenheit waren. Zudem stammen auch die ersten Veröffentlichungen und kritischen Betrachtungen über die Veränderung der Herzkurven bei dieser Erkrankung erst aus den vierziger Jahren und sind nach jahrelanger wissenschaftlicher Diskussion erst in den letzten Jahren als beweisend in die Symptomatik eingegliedert worden. Evtl. erübrigt sich zu diagnostischen Zwecken auch bei der Vielfalt der anderen, zum Teil für diese Erkrankung sehr charakteristischen Symptome, eine EKG-Untersuchung. Darüber hinaus ist es verständlich, wenn man dem Patienten im Anfall nicht noch die Unannehmlichkeiten einer elektrocardiographischen Untersuchung zumuten will.

Über die Häufigkeit des Auftretens von EKG-Veränderungen beim hormonalaktiven chromaffinen Tumor konnte ich sonst ebenfalls keine Literaturangaben finden.

Als elektrocardiographisch nachweisbare Rhythmusstörungen im Anfall wurden von Hegglin genannt:
Sinusverlangsamung, Sinusarhythmien,
Pararhythmien durch einfache Dissoziation von Sinus- und AV-Rhythmus,
alleinstehender AV-Rhythmus,
Mobitzsche Interferenzdissoziation,
abnorme Sinusreizbildung mit sinu-auriculärem Block,
Verkürzung der QT-Distanz, Abflachung der T-Wellen,
Extrasystolen.

Nach schweren, mit Lungenödem verbundenen Anfällen stellte er hochgradige, aber reversible QT-Verlängerungen und z.T. tief negative T-Wellen in den Ableitungen I und II fest. Auch von Collier, Field und Duraut wurde auf die Negativität von T in den Ableitungen I und II hingewiesen, von Volhard auf eine solche in Ableitung I. Lepeschkin bezeichnete die QT-Verlängerung als besonderes Charakteristikum bei chromaffinen Tumoren.

Kreuziger und Asteroth fanden bei einem von ihnen beobachteten Fall:

Am Beginn des Anfalls einen Knotenrhythmus, auf der Höhe des Anfalls Vorhofflattern und nach dem Anfall plötzlichen Übergang in einen regelmäßigen Sinusrhythmus.

Gutmann berichtete über Senkung der S-T-Strecke in allen Ableitungen.

Volhard u.a. haben ebenfalls auf diese Veränderung hingewiesen.

In einem Fall wurden eine Abflachung und Verbreiterung von P (Sack) und in einem weiteren ein tiefes Q in den Ableitungen II und III mitgeteilt (Volhard).

Espersen und Jörgensen führten in einem Fall Sinustachycardie, Vorhofflimmern, Veränderungen des Ventrikelkomplexes, Extrasystolen und Interferenzdissoziation an.

Genauere Mitteilungen über elektroencephalographische Veränderungen im Anfall konnte ich in der Literatur nicht finden. In verschiedenen mitgeteilten Fällen waren die durch die Unruhe der Patienten bedingten Kurvenverläufe nicht verwertbar. Sollte aber ein typischer pathologischer Verlauf bestehen, so wäre immer noch nicht klar, ob es sich um Veränderungen im Sinne einer Minderdurchblutung handelt, oder um solche, die als eine Weckreaktion, hervorgerufen durch Stoffe aus dem Gehirn, aufzufassen sind. Für beide Annahmen wäre die Wirkung des Adrenalins als Ursache anzusehen.

Die übrigen, objektiv feststellbaren durch das pathologische Verhalten des Herzens und des Gefäßsystems entstehenden Veränderungen fasse ich zusammen als kardiovaskuläre Störungen. Sie sind im wesentlichen die gleichen, wie sie der Patient als subjektive Beschwerden angibt und die deshalb bereits an anderer Stelle Erwähnung fanden. Pathogenetisch ihnen gleich sind die mit ihnen dort besprochenen gastro-intestinalen Störungen. Alle diese Erscheinungen sind recht mannigfaltiger Art, teils aber so charakteristisch für dieses Krankheitsbild, daß es differentialdiag-

nostisch in Erwägung gezogen wird. Bei dem einen Patienten tritt mehr dieses, bei dem andern mehr jenes Symptom zutage. Während der eine mehr zu einer Hyperhidrosis neigt, kommt bei dem andern mehr ein Dermographismus zum Vorschein. Ihr zeitliches Auftreten ist verschieden. Sie können am Anfang des Anfalls, in der Mitte, auf das Ende zu oder nach ihm auftreten.

Neben den schon erwähnten subjektiven cardio-vaskulären Symptomen des Sehorgans sind auch die objektiven Augenveränderungen zahlreich. In 20 % der mir zur Verfügung stehenden Fälle waren welche mitgeteilt. Sie bestanden bei der paroxysmalen Hochdruckform während der Krise in Mydriasis und Pupillenstarre, während beim Dauerhochdruck die verschiedenen typischen Augenhintergrundsveränderungen im Sinne eines Fundus hypertonicus oder einer Retinitopathia hypertonica maligna mit Netzhautblutungs- und Entartungsherden angegeben waren. In der Literatur sind auch Fälle von Stauungspapille als Ausdruck eines bestehenden Hirnödems und die Amotio retinae beschrieben (Gutman, Volhard, Hahn).

Öfters ist in der einschlägigen Literatur aus den letzten Jahren die Blutzuckeränderung im Sinne einer Hyperglykämie während des Anfalls erwähnt. Ich konnte aus den Angaben dieses Symptom bei 4 % der Fälle angeführt finden. Die Höhe ist verschieden, der erwähnte Maximalwert beträgt 400 mg %. In einem der Fälle war die Blutzuckerkonzentration als stark schwankend erwähnt. Meistens war mit der Hyperglykämie auch eine Glykosurie verbunden. In drei Fällen war neben der Glykosurie bei sonst normalen Urinbefunden auch eine Albuminurie vermerkt. Für die Intervalle waren keine pathologischen Blutzuckerwerte mitgeteilt. Das Vorkommen von Blutzuckeränderungen und Zuckerausscheidungen im Urin wird im Schrifttum nach den Ergebnissen der Untersuchungen sehr unterschiedlich angegeben. Blacklock Ferynson, Schafar und Symington sprechen von einer manchmal vorkommenden Glykosurie. Allerdings ist es möglich,

daß damit nur die schwereren Fälle gemeint sind. Nach einer Arbeit von Broglie aus der Chirurgischen Universitätsklinik Kiel kommen stärkere Zuckerausscheidungen und tiefgreifendere Kohlehydratstoffwechselstörungen bei ca. 8 % der Fälle vor. Sack spricht bei Erwachsenen von einer fast regelmäßig auftretenden Glykosurie. Bei Kindern ist sie nach Cahill seltener. Nach Literaturangaben (Lohmann) ist das Zusammentreffen von chromaffinem Tumor und primärem Diabetes nur in 11 Fällen bekannt. Besonders erwähnenswert ist die Abhängigkeit der Blutzucker Vermehrung von der Blutdrucksteigerung. So wurde bei verschiedenen Patienten bei hohen Blutdruckwerten auch eine starke Hyperglykämie gefunden, während bei den gleichen Patienten in einem anderen Anfall mit niedrigeren Blutdruckwerten auch schwächere Blutzucker Vermehrung festgestellt wurde. Die Hyperglykämie tritt immer einige Minuten nach dem Blutdruckanstieg auf.

Ebenso häufig wie ich beim aktiven chromaffinen Tumor Angaben über das Vorkommen einer Hyperglykämie im Anfall finden konnte, waren auch Mitteilungen über eine Leukocytenvermehrung vorhanden. Blacklock konnte nach seiner Zusammenstellung keine gesetzmäßigen Veränderungen im Blutbild angeben. Andere Autoren (Sack, Wickenhäuser) fanden sie häufiger. Wickenhäuser gab sogar eine Leukocytenvermehrung auf 30 000 an bei normalen Ausgangswerten. Auch sie soll in Abhängigkeit zur Blutdrucksteigerung auftreten und ebenfalls einige Minuten nach dem Anstieg des Blutdrucks zu verzeichnen sein. Darüber hinaus soll mit der Leukocytenvermehrung eine Verschiebung im Differentialblutbild eintreten, in dem Sinne, daß es anfänglich zu einem prozentualen Anstieg der Lymphocyten und einem Abfall der Neutrophilen kommt, worauf sich dann nach ca. einer halben Stunde wieder Normalwerte einstellen (Hatieganu, Moga, Radu, Hoff). In einzelnen Fällen haben Wickenhäuser und Hatieganu auch eine Erythrocyten- und Hämoglobinerhöhung während der Blutdruckkrisen angeführt.

In drei Fällen war eine Grundumsatzsteigerung angegeben, die bei einem der Kranken sogar + 69 % betrug. Diese Stoffwechselentgleisung nicht thyreotoxischen Ursprungs reagierte natürlich nicht auf Thyreostatics und war nach der Entfernung des Tumors wieder normalisiert.

Ebenfalls bei drei Patienten war im Anfall eine Steigerung der Temperatur bei normalen Ausgangswerten beobachtet worden. In einem Fall konnten 40 Grad gemessen werden. Auch von anderer Seite ist darüber berichtet worden (Kreuziger und Asteroth). Blacklock teilte sogar unterschiedliche Werte bei den im Anfall durchgeführten axillären und rektalen Messungen mit.

Noch seltener war eine Störung im Mineralstoffhaushalt vermerkt. Auch an anderen Stellen des Schrifttums ist darauf hingewiesen. Während bei dem mir zur Verfügung stehenden Fall eine Blutkalium- und eigentümlicherweise auch eine Blutcalciumerhöhung aufgefallen war, teilt Mandl in einer Zusammenfassung die Erhöhung des Kaliumspiegels bei gleichgebliebenen Calciumwerten mit. Ein Kaliumanstieg ist auch im Experiment nach Adrenalininjektionen (Marenzi, Rebeca) beobachtet worden, während aber der Calciumspiegel sank. Von besonderer Wichtigkeit dürfte die Veränderung des Mineralhaushalts deshalb sein, weil bei einem Anstieg des Blutkaliums bei gleichbleibendem Blutcalciumgehalt unter Umständen das Bild einer latenten Tetanie entstehen kann.

In einem Fall war eine Cholesterinerhöhung im Serum angegeben; eine Tatsache, die auch an anderen Stellen der Literatur Erwähnung fand (Beer, King und Prinzmetal).

An anderen seltenen Symptomen waren eine Polyglobulie, ein pathologischer Urinbefund mit Auftreten von Zylindern und Erythrocyten, Reststickstofferrhöhung, veränderte Clearancewerte, Hämaturie, Dyskinesie der Gallenwege, anfallsweise dyspeptische Erscheinungen, Lungenödem und eine Reflexsteigerung mitgeteilt.

Blacklock, Ferynson, Mack, Schafar und Symington teilen das Krankengut nach dem Kardinalsymptom, dem Hochdruck, in drei klinisch gut abgrenzbare Erscheinungsformen ein:

Die erste Gruppe ist charakterisiert durch das Auftreten von Hochdruckparoxysmen von unterschiedlicher Dauer und mit verschiedenen Blutdruckwerten sowie durch die mehr oder weniger zutage tretende subjektive und objektive Symptomatik.

Die zweite Gruppe umfaßt die Patienten mit einem Dauerhochdruck - von Anfang an als Dauerhochdruck aufgefallen oder aus der paroxysmalen Form entstanden - bei gleichen subjektiven und objektiven Symptomen.

Bei der dritten Gruppe sind keine Blutdruckerhöhungen zu finden.

Nach meinen Zusammenstellungen sehen die Gruppenzusammensetzungen zahlenmäßig so aus:

Erste Gruppe	53 %
zweite Gruppe	44 %
dritte Gruppe	3 %.

Zur Pathogenese der Paragangliome.

Über die Pathogenese dieser Tumoren herrscht noch genauso Unklarheit wie über die der anderen Geschwülste. Ein versuch der Besprechung dieser Frage erforderte unbedingt ein Eingehen auf das bis heute noch sehr umstrittene Problem der Geschwulstentstehung im allgemeinen und würde den Rahmen dieser Darlegungen übersteigen.

Seit der klassischen Schilderung des Krankheitsbildes durch Labbé, Tinel und Doumer im Jahre 1922 stehen als allgemeine Ursache für das Zustandekommen der typischen klinischen Erscheinungen aktive Stoffe - Adrenalin und adrenalinähnliche Verbindungen - aus den Zellen des Tumors fest, die in unkoordinierter Weise in das Blut gelangen, um

von hier aus den Weg zu ihren Erfolgsorganen, den peripheren Gefäßen, anzutreten. Je nach der Art und der Menge der Abgabe dieser Stoffe in das Blut sind die klinischen subjektiven und objektiven Erscheinungen, anfallsweise oder sich kontinuierlich langsam steigernd, schwach oder stark. Die Forschung der letzten Jahrzehnte konnte die Richtigkeit dieser Ergebnisse nur bestätigen.

Die vermehrte Ausschüttung von Adrenalin und adrenalinähnlichen Stoffen und der durch die gesteigerte Zelltätigkeit entstehende Reiz der Zellen scheint doch unbedingt auch für die Entstehung dieser Tumoren mit verantwortlich zu sein. Zum Schließen des Kreises für die Klärung des komplexen Geschehens der Pathogenese dieses Tumors bedarf es, wie für die Klärung der Pathogenese aller anderen Tumoren auch, noch vieler Einzelkenntnisse. Bis heute vermochte die Wissenschaft trotz aller Anstrengungen nur einzelne Teile für diesen Bau zu liefern.

Zu dem charakteristischsten Symptom bei dem Krankheitsbild Paragangliom, dem paroxysmalen Hochdruck, kommt es durch schubweises Ausschütten der gefäßaktiven Stoffe, die allerdings Produkte einer kontinuierlichen Zelleistung sind, ins Blut. Dieser ganze Vorgang wird ausgelöst, wenn hinsichtlich der Qualität und der Quantität der Stoffe eine bestimmte Reizschwelle erreicht ist, oder durch äußere Einflüsse.

Wie der pathophysiologische Vorgang der Anfallsauslösung abläuft, ist in allen Einzelheiten bis heute noch nicht völlig geklärt. Ein Teil der Autoren stellt an den Anfang eine Gefäßdilatation in den Nebennieren, wodurch es zu einem vermehrten Eindringen der gefäßaktiven Stoffe in die die Depots durchziehenden Gefäße und zur Ausschwemmung in den Organismus kommt. Bewiesen wäre diese Theorie durch die Anfallsauslösung bei Histamingaben. Im Gegensatz dazu steht die Theorie, wonach der Anfall durch eine Vaskokonstriktion zur Auslösung gelangt. Durch die Verengerungsreaktion erweiterter Gefäße, die die Depots für die Hormone darstellen, käme es zur Ausschwemmung der Stoffe und zum Anfall. Beweis hierfür ist die Anfallsauslösung durch

Ephetonininjektionen und die Möglichkeit der Abstopfung eines Anfalls durch vasodilatatorische Mittel. Der Beweis der Ingangsetzung des Vorgangs durch Adrenalin selber konnte durch Adrenalininjektionen nicht erbracht werden, da nämlich in verschiedenen Fällen kein Anfall zur Auslösung kam (Sack). Eine andere Deutung der positiven Ephetoninreaktion besteht darin, daß das Mittel eine vagotone Kreislaufeinstellung (Wezler) schafft, wodurch bei den Kranken mit ihrer gesteigerten pathologischen Reaktionsfähigkeit des sympathico-adrenalen Systems sofort eine ergotrope Regulation mit der Folge einer Blutdruckkrise erfolgt (Sack). Den gesamten nach der Auslösung ablaufenden Vorgang möchte ich als einen Kippvorgang bezeichnen, einen von der Physik für bestimmte physikalische Abläufe geprägten Begriff. Wie bei der Muskelkontraktion, auch ein solcher Vorgang, kommt es als Antwort auf einen überschwelligen Reiz zum Ablauf, der nun, dem Alles - oder - Nichts-Gesetz folgend, vollkommen abläuft. Entsprechend der abgegebenen Stoffe hinsichtlich der Quantität oder der Qualität derselben, folgt nun meistens der Anfall, der länger oder kürzer, schwerer oder leichter, - je nach der Länge oder der Menge der Stoffabgabe -, mehr ein Adrenalin - oder mehr ein Arterenolhochdruck - je nach dem Mengenverhältnis Adrenalin / Arterenol - sein kann.

Nach verschiedenen Untersuchungen ist es neben dem Adrenalin das Arterenol, das von der Nebenniere abgegeben wird, und zwar unter physiologischen Verhältnissen mehr Arterenol als Adrenalin. Während das Adrenalin im wesentlichen den Blutdruck durch Erhöhung des Schlag- und Minutenvolumens des Herzens steigert, kommt es durch das Arterenol durch generalisierte Vasokonstriktion (mit Ausnahme der Herzkranzgefäße) zur Erhöhung desselben. Je nach dem Entstehungsmodus unterscheidet man nach Wezler und Böger den Minutenvolumenhochdruck (Adrenalinhochdruck) und den Widerstandshochdruck (Arterenolhochdruck). Als dritte Art des Hochdrucks wäre noch der Elastizitätshochdruck zu nennen, zu dem es durch das Schwinden der Elastizität der Gefäße kommt.

Der Minutenvolumenhochdruck ist gekennzeichnet durch starke Vermehrung des systolischen Drucks bei nur geringem Anstieg des diastolischen. Für ihn ist charakteristisch die große Amplitude. Beim Widerstandshochdruck kommt es zu einem Anstieg des systolischen und des diastolischen Druckes. Die Amplitude ist hier nicht vergrößert. Die Frequenz fällt, Schlag- und Minutenvolumen steigen nicht an.

Die Änderung der vegetativen Abläufe ist durch Adrenalin größer als durch Arterenol. Adrenalin fördert die Bildung einer Hyperglykämie, steigert den Grundumsatz, macht eine Leukocytose.

Arterenol wirkt zwar in der gleichen Richtung, aber weniger ausgeprägt als Adrenalin.

	Adrenalin	Arterenol
Herzleistung	↑	↑
Frequenz	↑	↓
Blutdruck systolisch	↑	↑
diastolisch	→	↑
Schlagvolumen	↑	↔
Minutenvolumen	↑	↔
Blutzucker	↑	↗
Leukocyten	↑	↗
Grundumsatz	↑	↗

Wirkungsweise des Adrenalin und des Noradrenalin auf den Kreislauf und die vegetativen Abläufe.

Nach allgemeiner Auffassung ist man der Meinung, daß der paroxysmale Hochdruck eine rein humorale Genese hat. Bewiesen ist sie durch verschiedene Tatsachen:

Zuerst ist hierfür die völlige Beschwerdefreiheit der meisten Patienten nach operativer Entfernung des Tumors anzuführen, insofern sich bei längerem Bestehen des pathologischen Zustandes im Laufe der Zeit sekundär nicht bereits ein fixierter zentraler Regulationsmechanismus und irreversible Veränderungen an den Nieren und den Gefäßen ausgebildet haben. Ist nach der Exstirpation des einen chromaffinen Tumors nach Wochen die Klinik immer noch dieselbe, so ist in den meisten Fällen das Vorhandensein eines weiteren oder weiterer Tumoren dieser Art die Ursache. Die Multiplizität dieser Geschwülste ist ja häufig.

Bei Durchsicht der Operationsberichte sieht man, daß beim Freilegen der Tumoren und der damit verbundenen Manipulationen an ihnen immer ein plötzlicher Blutdruckanstieg erwähnt ist und daß nach Legen der Ligaturen an den Venen mit dem Unterbinden des Blutstroms in den angeführten Gefäßen ein Blutdrucksturz erfolgt, der mitunter nur durch höchste Gaben von Adrenalin bzw. Arterenol zu beheben ist. Eine Anzahl der in der ersten Zeit an diesem Tumor Operierten kam bei der damals noch bestehenden Unklarheit der Zusammenhänge durch die Unmöglichkeit der Beherrschung des Kreislaufzusammenbruches im Kollaps ad exitum. Kommt es heute während der Operation eines in der Klinik hinsichtlich einer hormonalen Tätigkeit unauffälligen Tumors zu ähnlichen Sensationen, so ist dies schon ohne pathologisch-anatomische Untersuchungen ein Beweis für das Vorliegen eines hormonal wirksamen Tumors. Müssen doch diese Blutdruckveränderungen für den Operateur eine Mahnung zur äußersten Vorsicht beim Operieren an auch atypisch lokalisierten Geschwülsten sein.

Es kann sich also doch nur um gefäßaktive Stoffe handeln, die einmal durch Hantieren an der Geschwulst vermehrt ins Blut gelangen, sozusagen hineingepreßt werden, worauf prompt

der Organismus mit erhöhtem Blutdruck antwortet, oder denen der Weg zum Weiterfluß in den Gefäßen künstlich versperrt wird, was bei dem zur Aufrechterhaltung eines normalen Gefäßtonus auf bereits größere Mengen hormonaler Wirkstoffe eingestellten Organismus zum Blutdruckabfall und zum Kollaps führt. Der letztere Umstand ist umso mehr verständlich, als sich durch das Überangebot dieser Stoffe und die durch sie veränderten Kreislaufverhältnisse ein für den Organismus notwendiger, sinnvoller, vorerst nicht fixierter zentraler Regulationsmechanismus ausgebildet hat, der nun seine ausgleichende Funktion weiter ausübt, auch jetzt, da er nach plötzlichem Ausfall dieser gefäßaktiven Stoffe, die ja die Ursache für seine Ausbildung eigentlich waren, für den Organismus sinnlos geworden ist. Insofern dieser zentrale Regulationsmechanismus durch die Länge der Zeit nicht schon fixiert ist, kommt er nach Tagen oder Wochen wieder langsam zum Verschwinden.

Genauso ist es beim Palpieren des Tumors, wodurch es zu einem Ausdrücken der Stoffe aus dem Tumor, hinein in die abführenden Venen und damit zum Blutdruckanstieg kommt. Hierher gehört auch die Wirkung adrenolytischer Stoffe wie Dibenamin, Dibenzylin, Priscol, Regitin und die Benzodioxane, die durch Antagonisierung des Adrenalin- bzw. Arterienoleffektes hypotonisch wirken. Während diese Tumorsekretprodukte nach der Operation und dem Wegfall der Bildungsstätte ausfallen, werden sie hier nur unschädlich gemacht. Schließlich bleiben noch der histologische Bau der chromaffinen Tumoren, der dem der anderen chromaffinen und adrenalinproduzierenden Gewebe gleich ist und der chemische und biologische Nachweis von Adrenalin bzw. adrenalinähnlichen Stoffen in ihnen zu erwähnen.

Obwohl der Adrenalingehalt der chromaffinen Geschwülste bewiesen ist, ist aber bis heute noch nicht sicher, ob diese Stoffe auch wirklich ein Produkt ihrer Zellen sind. Zinck konnte nachweisen, daß der tumoröse Phäochromocyt sowohl die Kennzeichen jugendlicher sympathischer Ganglien-

zellen wie die der ausgebildeten normalen Phäochromocyten besitzt. Bei funktioneller gleichartiger Wirkung von Adrenalin und Reizen des sympathischen Nervensystems könnte also auch den Phäochromocyten und dem sympathischen Nervensystem eine chemische Eigenschaft gleich sein, nämlich die der Adrenalinbildung. Danach ist es nicht ausgeschlossen, daß das Nebennierenmark nur ein drüsenähnliches Anhangsgebilde des Sympathicus ist zum Zwecke der Überleitung der in den Sympathicuszellen gebildeten Wirkstoffe in die Blutbahn.

Nach dem Ergebnis der Untersuchungen durch Sack und Mitarbeiter handelt es sich bei dem von ihnen untersuchten Krankengut mit durch einen chromaffinen Tumor hervorgerufenen Hochdruckkrisen um einen Minutenvolumenhochdruck bei Herabsetzung des peripheren Widerstandes und kaum veränderter Elastizitätskoeffizienten. Es ist hier also vorwiegend das Adrenalin die auslösende Substanz. Man nimmt an, daß es sich zumindest am Beginn der Erkrankung bei im Intervall normalem Druck vorwiegend um einen Minutenvol.-hochdruck handelt. In einem anderen Zeitpunkt der Krankheit werden natürlich die Kreislaufverhältnisse anders sein, besonders aber auch dann, wenn als auslösende Substanz vorwiegend das Arterenol in Frage kommt.

Sehr oft kommt es bei Patienten mit solch einem symptomatischen Hochdruck zur Ausbildung eines permanenten Hochdrucks. Die Zeitdauer bis zur Fixierung ist recht unterschiedlich, meistens beträgt sie einige Jahre. Besonders soll für die Entwicklung in dieser Richtung die Konstitution des Kranken mitbestimmend sein, während Schwere und Häufigkeit der Anfälle weniger bedeutend dafür sein sollen. Meistens ist es ein Hochdruck mit mehr oder weniger häufig auftretenden zusätzlichen Krisen, der am Ende dieser Entwicklung steht. Bei Durchsicht der Literatur fällt auf, daß bei Paragangliomkranken diese Form der Hypertonie besonders bei Kindern, Jugendlichen, Frauen nach der Schwangerschaft und bei älteren Leuten vorkommt.

Vom Standpunkt der hormonalen Entstehung aus könnte man hier, analog der Entstehung der paroxysmalen Form, ein kontinuierliches Übertreten der gefäßaktiven Stoffe in das Blut annehmen, jedoch scheinen hierfür noch nicht genügend Beweise vorzuliegen.

Wie weit bei chromaffinen Tumoren mit dem klinischen Erscheinungsbild des Dauerhochdrucks das von den Tumorzellen vermehrt gebildete und ins Blut abgegebene Adrenalin bzw. Arterenol allein für die Entstehung der Hypertonie und der übrigen Symptome verantwortlich gemacht werden kann, ist bis heute noch eine viel diskutierte Frage. Es mehren sich die Ansichten, daß vielmehr die Blutdruckveränderungen, die ja in kausalem Zusammenhang zu allen anderen Einzelsymptomen stehen, als ein Komplex humoral-neuraler Vorgänge zu werten sind. Damit wäre das sympathische Paragangliom als Prototyp für die allein hormonale Entstehung einer Blutdrucksteigerung verdrängt. Inwieweit sich diese Ansicht des Zusammenwirkens hormonaler und neuraler Vorgänge bestätigen werden, muß weiteren Untersuchungen zur Klärung überlassen bleiben. Parallelen zum Morbus Cushing und zur Feerschen Krankheit scheinen aber nicht für die allein hormonale Entstehung zu sprechen.

Irene Becker gibt den weiteren Entstehungsfaktor in dem Mechanismus dieses Hochdrucks genauer an, indem sie außer der bestehenden Hyperadrenalinämie eine reaktive Hyperaktivität der Hypophyse, die zu einer Stimulierung der Nebennierenrinde führt, annimmt. Raab und Smithwick sprechen hinsichtlich der Entstehung von sympathicomimetischen Neurohormonen. Ich möchte mich auch dieser Theorie der humoral-neuralen Genese anschließen, für die ich folgendes anführen möchte:

Es sind in der Literatur mehrere Fälle chromaffiner Tumoren bei jüngeren Leuten mitgeteilt, wo nach der Exstirpation des Tumors der Hochdruck kaum oder nicht abgesunken ist. Das Vorhandensein eines weiteren Tumors konnte auch ausge-

geschlossen werden. Man kann doch dies nur so deuten, daß nach Wegfall der humoralen Komponente die in diesen Fällen überwiegende neurale Komponente für den Zustand verantwortlich zu machen ist. Nach der allein humoralen Theorie wäre das Weiterbestehen der Hypertonie nicht zu erklären.

Natürlich könnte man hier außer dem hormonalaktiven Tumor noch das Bestehen einer essentiellen Hypertonie annehmen, eine Tatsache, die in den verschiedenen Fällen noch bewiesen werden müßte.

Andererseits sind Fälle beschrieben, bei denen es nach der operativen Entfernung des Tumors zu einer Blutdrucksenkung oder zu normalen Blutdruckwerten gekommen ist. Hier wäre die überlegenere Komponente die humorale gewesen, was bei ihrem Wegfall zu einer Blutdrucksenkung oder zu normalen Werten geführt hat.

Die Theorie des nur neuralen Entstehungsmechanismus bei dieser Hochdruckform (Wanke) dürfte so auch etwas als widerlegt gelten.

Neben dieser Form des permanenten Hochdrucks beim chromaffinen Tumor gibt es auch noch eine, die durch Nierenbeteiligung ausgezeichnet ist. Sie kommt meistens bei älteren Patienten nach jahrelangem Bestehen der Krankheit vor. Durch die Nierenveränderungen, hauptsächlich im Sinne einer Arterio- bzw. Arteriolo-sklerose und der damit verbundenen Minderdurchblutung kommt es zu einer vermehrten Umwandlung von Hypertensinogen in das gefäßaktive Hypertensin, was nun zu der Wirkung der pressorischen Stoffe aus dem Tumor und zu der der allgemeinen Gefäßveränderungen eine weitere Blutdrucksteigerung zur Folge hat.

Eine Besserung oder Heilung durch Exstirpation des Tumors verursachen zu wollen, ist zwecklos, da der Blutdruck durch die anderen Komponenten hochgehalten wird, ja es ist sogar ein erhöhter Druck notwendig im Sinne eines Erfordernis-hochdrucks.

Die Genese des essentiellen Hochdrucks hat nach der klassischen Entstehungstheorie von Volhard, wo der Weg

über den Minutenvolumenhochdruck zum Verlust der Gefäßelastizität und somit auch zu veränderten Verhältnissen für die die Dehnung der Gefäßwände als spezifischen Reiz wahrnehmenden Pressorezeptoren, die nun ihrerseits den Blutdruck auf eine höhere Reizschwelle einregulieren, geht, ist heute auch nicht mehr als die allein richtige anerkannt. Raab und Smithwick kommen durch Beobachtungen an Patienten mit chromaffinen Tumoren, die in ihren Symptomen häufig eine Analogie zu der Symptomatologie der essentiellen Hypertonien aufweisen, zu der Ansicht, daß beide Krankheitsbilder die gleiche Pathogenese haben könnten. Sie denken daher auch bei der Entstehung der essentiellen Hypertonie an die sympathicomimetischen Neurohormone. Damit verliert auch die schon immer nicht recht überzeugende Ansicht der zentralen Entstehung weiter an Bedeutung.

Die im Verlauf der Erkrankung immer entstehende Herzhypertrophie, besonders des linken Ventrikels, ist eine Folge der Mehrleistung, also eine Arbeitshypertrophie. Die im Anfall oft percutorisch und röntgenologisch feststellbare Herzverbreiterung ist durch eine Dilatation bedingt, die Folge eines erhöhten Schlagvolumens, eines erhöhten Auswurfwiderstandes und einer vergrößerten Einflußstauung bei evtl. schon durch Überbelastung vorgeschädigten Herzens ist. Die angeführten arterio- und arteriolosklerotischen Gefäßveränderungen sind das Ergebnis einer längere Zeit bestehenden Hypertension, wodurch nun in den Nieren infolge der so entstandenen schlechteren Durchblutungsbedingungen ein hormonaler Vorgang zur Auslösung kommt, der einen weiteren Blutdruckanstieg zur Folge hat. Die Hyperadrenalinämie ist also der auslösende Faktor für einen umfassenden circulus vitiosus.

Für die Veränderung im EKG führt Hegglin die kombinierte Sympathicus- und Vaguswirkung des Adrenalins auf das Reizbildungssystem des Herzens an. Er spricht von einem "Wettstreit zwischen Sinus- und Tawararhythmus", in

dem es zu einer Hemmung des Sinusknotens infolge Vaguswirkung und zu einer Stimulierung des AV-Knotens sowie der zusätzlichen Reizbildungszentren durch das vermehrt vorhandene Adrenalin kommt. Der Sinusknoten sinkt in seiner Reizbildungsfrequenz ab und verliert so seine Schrittmacherfunktion, so daß die Reizbildung Folge der Vagusreizung wird. Man könnte aber auch an eine auf reflektorischem Weg in Gang gesetzte Verlangsamung der Sinustätigkeit als Folge der Adrenalinwirkung denken. Die Veränderungen nach schweren Anfällen erklärt Hegglin durch die Stoffwechselstörungen des Myocards, die ihre Ursache in der abnormen Adrenalinausschüttung haben. Die oft im Anfall beobachtete, meist zwar nur geringgradige ST-Senkung wird allgemein als Ausdruck des durch die Überbelastung entstehenden Sauerstoffmangels des Herzmuskels angesehen.

Die Hyperglykämie findet Erklärung durch die Wirkung des sympathico-adrenalen Systems auf den Zuckerstoffwechsel, indem es durch Adrenalin zu einer Glykogenmobilisation, in der Leber durch Abbau zu Glukose, in der Muskulatur durch gesteigerte Milchsäurebildung, kommt. Die Wirkung des Arte-renols ist die gleiche, allerdings nicht so stark ausgeprägt wie beim Adrenalin. Es handelt sich also um einen humoralen Effekt mit Beteiligung des sympathischen Systems. Ein normales Verhalten des Blutzuckers bei Vorliegen eines aktiven hormonalen Tumors ist nach Blacklock möglicherweise durch eine Hyperplasie des Pankreasinselgewebes, die häufiger bei zu Sektionen gekommenen Fällen beobachtet wurde, zu erklären.

Die Blutbildveränderungen im Anfall im Sinne der angeführten Leukocytose werden auch mit dem sympathico-adrenalen Geschehen in Einklang gebracht. Man neigt dazu, sie als Folge einer Verminderung des Blutplasmas im Anfall, die von Keith in direkten Messungen nach Adrenalininjektionen festgestellt wurde, anzusehen. Auf humoralen Reiz kommt es über den Sympathicus zur reflektorischen Ausschwemmung der korpuskulären Blutbestandteile aus den Depots sowie zur Reizung der Bildungsstätten.

Der gelegentlich beobachtete Erythrocyten- und Hämoglobinanstieg sowie die öfters mitgeteilte Polyglobulie sind wohl gleich zu erklären.

Speziell die Lymphocytose soll durch Ausschwemmung der lymphocyteren Elemente als Folge einer Milzkontraktion zustande kommen.

Die Mineralsalzveränderungen sind im gleichen Sinne als Folgen vegetativer Vorgänge zu werten.

Nun zur Pathogenese der verschiedenen Symptome im einzelnen:

Die angeführten, in ihrem Erscheinungsbild sehr vielgestaltigen cardio-vasculären und gastro-intestinalen Symptome sind teils Ausdruck einer sympathico-adrenalen Reaktion des Kreislaufs als Folge einer Hyperadrenalinämie, zum anderen Teil Zeichen einer vagischen Gegenregulation. Wurde mehr Adrenalin in den Kreislauf ausgeschüttet, so steht im Vordergrund die Symptomatologie eines Minutenvolumenhochdrucks, gelangte mehr Arterienol zur Ausschüttung, so imponieren mehr die Symptome eines Widerstandshochdrucks. Neben der Menge und der Art des wirksamen Stoffes ist es wahrscheinlich besonders die Konstitution des Erkrankten, abgesehen von inzwischen aufgetretenen pathologischen Organveränderungen, ob mehr ein durch die direkte Wirkung der gefäßaktiven Stoffe hervorgerufenes Bild entsteht oder ob mehr die durch parasympathische Gegenregulation hervorgerufene Symptomatologie im Mittelpunkt erscheint. So kommt bei einem Patienten mehr die durch den Sympathicusreizstoff Adrenalin hervorgerufene Tachycardie zum Ausdruck, während bei einem anderen die durch den Depressorreflex ausgelöste Bradycardie das Bild beherrscht. Es ist heute doch allgemein anerkannt, daß die bradycarden Zustände eine Folge der Gegenregulation des Organismus über diesen Reflex sind, als daß sie Ausdruck eines Hirnödems und so Folge einer Vagusreizung sind. Das schnelle Auftreten der Bradycardie nach Blutdruckerhöhung läßt die Theorie der Entstehung über ein Hirnödem als unwahrscheinlich erscheinen.

Die pectanginösen Beschwerden und die Angina-pectoris-Anfälle während der Krisen sind Ausdruck einer direkten Adrenalinwirkung, indem es zu einem Mißverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -verbrauch kommt. Die Kopfschmerzen sind genauso zu erklären. Beweise für die Richtigkeit dieser pathogenetischen Annahme zeigen das EKG sowie die Ergebnisse der Applikation gefäßerweiternder Mittel. Der große Sauerstoffbedarf beider Organe ist ja bekannt. Dazu kommt als Folge der Adrenalinwirkung der zumindest für den Herzmuskel bewiesene, durch veränderte Stoffwechselvorgänge entstehende vermehrte Sauerstoffverbrauch dieses Organs. Nach Gremels vermehren schon eins bis zwei Gamma Adrenalin den Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels um 50 %. Hier seien auch die Augensymptome genannt, sowohl die der paroxysmalen als auch die der permanenten Hochdruckform. So verschieden diese Symptome sind, alle gehen sie zurück auf Änderungen in den Durchblutungsverhältnissen oder auf solche der sympathischen Erregungssteigerung. Der auslösende Stoff ist der gleiche, Erfolgsorgan einmal die Gefäßmuskulatur, das andere Mal die sympathisch innervierte Augenmuskulatur. Das folgenschwerste Symptom ist das Lungenödem. Es entsteht auf dem Boden einer Linksinsuffizienz und pathologischer Gefäßverhältnisse. Die verschiedenen Nierensymptome gehören ebenfalls in diese Gruppe. Allerdings sind sie pathogenetisch nicht nur Ausdruck der Wirkung des Adrenalins bzw. seiner erregungssteigernden Wirkung auf den Sympathicus, sondern auch Zeichen einer vagischen Gegenregulation. Andere Symptome wie Brechreiz, Hyperhidrosis, Dermographismus entstehen reaktiv und sind rein vagischen Ursprungs.

Die Grundumsatzerhöhungen sind eine Folge der die Stoffwechselvorgänge beschleunigenden sympathicotonen KörperEinstellung. Zudem besitzen das Adrenalin und ähnliche Verbindungen eine katalytische, den Sauerstoffverbrauch steigende Wirkung. Ich nehme an, daß so auch die häufig vorzufindende Gewichtsabnahme der Kranken Erklärung finden kann.

Diese gesteigerten Stoffwechselvorgänge sind zum Teil sicherlich auch für die in verschiedenen Fällen beobachteten erhöhten Körpertemperaturen verantwortlich zu machen. Für die hohen Temperaturen im Anfall geben Kreuziger und Aste-roth eine zentrale Genese an. Eine andere Erklärung ist die über eine vermehrt zirkulierende Blutmenge als Folge der Adrenalinwirkung. Beweisend hierfür wären die von Blacklock in einem Fall angegebenen höheren rektalen Anfallswerte als Ausdruck einer Blutfülle im Splanchnicusgebiet im Ge-gensatz zu tieferen axillären Werten.

Zur Diagnose der Paragangliome

In Amerika allein leben nach einer Angabe von Millar 600 - 800 Menschen mit chromaffinen Tumoren. Wegen dieses doch relativ häufigen Vorkommens der Krankheit bei einer heute in den meisten Fällen möglichen vollkommenen Heilung durch die Operation ist es verständlich, daß von verschiede-nen Seiten die Forderung erhoben wird, jeden Hochdruckkranken auf chromaffinen Tumor zu untersuchen. Wenn diese hauptsäch-lich in Amerika ausgesprochene Forderung in der Praxis auch nur schwer durchzuführen sein dürfte, sollte aber unbedingt vor jeder als ultima ratio anzusehenden Sympathektomie der gefäßaktive Tumor ausgeschlossen werden. Als Begründung hier-für darf angeführt werden, daß Smithwick bei der an tau-send Hochdruckpatienten durchgeführten lumbodorsalen Sym-pathektomie fünfmal ein Phäochromocytom fand. In Wirklich-keit ist aber doch das Vorkommen dieser Geschwülste noch häufiger, da sie bei einer Lage außerhalb des Operations-feldes nicht entdeckt werden. Die öfters beobachtete Er-folgslosigkeit dieser Operation mag ihre Ursache in diesem Umstand haben. Bei den Möglichkeiten der heutigen Diagno-stik ist die Durchuntersuchung in den meisten Fällen von Erfolg, zudem für den Patienten ohne Risiko und zumutbar. Für die exakte Diagnosestellung sind heute außer Anamnese zu der Diagnostizierung des suprarenalen sympathischen Sydroms an wesentlichen Untersuchungsmethoden zu nennen:

Nachweis der Vermehrung der biogenen Amine im Harn,
röntgenologischer Nachweis des Tumors,
medikamentöse Veränderung der Kreislaufdynamik
als Ausdruck einer Adrenalin- bzw. Arterenolwirkung.

Während man mit der Bestimmung des Adrenalinblutspiegels diagnostisch nicht weiterkam, konnte man mit dem Nachweis der Harncatechinamine sehr gute Ergebnisse erzielen. Der Gehalt des Blutes an Adrenalin ist deshalb für die Diagnosestellung nicht zu verwerten, weil der Anstieg der Substanz im Blut bei den Erkrankten auch nach dem Anfall mitunter nur so gering ist, wie er bei Gesunden nach bestimmten Zwischenfällen auch vorgefunden werden konnte.

Der direkte Nachweis vermehrter Ausscheidung von Adrenalin und Noradrenalin im Urin als Hilfsmittel in der Diagnosestellung eines normonalaktiven chromaffinen Tumors wurde zum erstenmal im Jahre 1950 von Engels und Euler beschrieben. Bis 1951 konnte Euler bei sechs Fällen von Hypertonie eine starke Vermehrung der Harncatechinamine finden und die Diagnose stellen, die dann per Operation auch bestätigt werden konnte. Drei dieser Tumoren enthielten mehr Adrenalin und waren in den Nebennieren gefunden worden, drei enthielten mehr Arterenol und lagen extraadrenal. Der Autor geht nun soweit, daß er glaubt, aus dem Verhältnis von Arterenol und Adrenalin im Harn, das weitgehend dem der beiden Stoffe im Tumor entspricht, Hinweise auf die Tumorlokalisation geben zu können. Wie weit allerdings die Diagnostik hinsichtlich der Lokalisation als brauchbar angesehen werden kann, werden Ergebnisse von Untersuchungen an großen Beobachtungsreihen zeigen müssen. Heute bedienen sich der Methode des Nachweises von Harncatechinaminen verschiedene größere Institute mit bestem Erfolg. Dieser Test wird allgemein als der empfindlichste und zuverlässigste angesehen, der auch dann noch richtige Ergebnisse zeigt, wenn die anderen Untersuchungen erfolglos geblieben sind. Millar gibt als Grundlage für die Konzentration von Arterenol im Tages-

urin an: 0 - 50 Gamma normal, 0 - 1000 Gamma bei essentieller Hypertension, über 100 Gamma bei Paragangliom (600 - 2700 Gamma bei Paragangliom mit persistierender Hypertension, 190.- 1530 Gamma bei Paragangliom mit paroxysmaler Hypertonie!).

Von keiner geringeren Bedeutung wie der Nachweis der biogenen Amine im Harn sind für die Diagnostik dieses Tumors röntgenologische Untersuchungen. Sie haben den Vorteil, daß sie bei positivem Ausfall hinsichtlich der Lokalisation Klarheit bringen, die ja nach Möglichkeit unbedingt präoperativ anzustreben ist. Auf andere Art und Weise dürfte dies nur in den wenigsten Fällen möglich sein. Bei einer gewissen Größe des Tumors und bei typischem Sitz desselben - was ich für die folgenden Ausführungen voraussetze - ist diese Methode ein unbedingt brauchbares diagnostisches Hilfsmittel.

Schon die Abdomen-Leeraufnahme kann das Vorliegen eines Tumors bestätigen und bei der topischen Tumordiagnostik hilfreich sein. Volhard bezeichnet die Eindellung des Duodenums durch den Tumor als ein typisches röntgenologisches Merkmal. Eine Verdrängung des absteigenden Duodenums nach medial und eine Kippung der Niere nach unten oder - beim Vorliegen eines abdominalen Paraganglioms - eine Verdrängung des Ureters nach lateral sind ebenfalls diagnostisch wichtige Veränderungen (Becker). Blacklock berichtet über einen Fall, bei dem der Tumor im Röntgenbild an den durch ihn verursachten Verdrängungserscheinungen des absteigenden Colons erkannt werden konnte. Bartels und Arnold beschrieben Kalk-einlagerungen im Tumor auf der Aufnahme. Ebenso kann das Pyelogramm bei einer Verschiebung des oberer Nierenpols auf das Vorliegen eines Nebennierentumors hinweisen. Die röntgenologischen Ergebnisse nach perirenaler Luftinsufflation waren gut, jedoch wird von dieser Methode wegen der in sich bergenden Gefahren allgemein abgeraten. Walters hat dreimal einen Zwerchfellkrampf mit schwerster Atemnot dabei erlebt. Hyman und Seymour berichten über einen Kollaps nach der Insufflation. Auch Luftembolien sind mitgeteilt.

Am häufigsten wird heute die seit 1947/48 durch den Spanier Ruiz Rivas eingeführte präasacrale retroperitoneale Gasinsufflation angewendet. Ihre Vorteile gegenüber der perirenalen Luftinsufflation sind: Einfache Ausführung, Darstellung beider Nieren mit einer Punktion. Kaum Komplikationen. Optimale Röntgendarstellungen können erreicht werden, wenn diese Methode mit der Durchführung eines intravenösen Pyelogramms und evtl. mit tomographischem Verfahren gekoppelt wird.

Kann nach Durchführung der genannten Untersuchungen die Diagnose nicht gestellt werden, so folgt noch weitere Klärung durch eine der funktionellen Untersuchungsmethoden. Vor der nun folgenden Besprechung der medikamentösen Methoden möchte ich kurz den in Lehrbüchern öfters genannten Cold-Pressure-Test erwähnen. Der differentialdiagnostische Effekt liegt darin, daß es während des Eintauchens der Hände in kaltes Wasser bei labilen Hypertonikern zu einem weiteren Blutdruckanstieg kommt (Stein und Lammert). Beim hormonal ausgelösten Hochdruck dagegen zeigt sich keine Blutdruckveränderung. Der Nachteil dieser Methode ist, daß sie verhältnismäßig oft unzuverlässige Ergebnisse zeigt.

Die medikamentösen Tests, deren Vorteil darin besteht, daß sie oft bei Versagen der physikalischen Untersuchungsmethoden die Diagnose noch klären, finden Einteilung in zwei Gruppen:

Die Krisentests wirken anfallsauslösend durch Ausschüttung pressorischer Stoffe aus dem Tumor.

Die adrenolytischen Pharmaka heben die Adrenalinwirkung auf. Von den krisenerzeugenden Tests findet heute allgemein der von Roth und Kvale angegebene Histamintest Anwendung.

Am besten gelingt durch ihn die Diagnose der hormonalen Hypertonien der paroxysmalen Formen, für deren Klärung seine Spezifität gesichert ist. 0,025 - 0,05 mg Histamin intravenös, am besten in 0,5 ccm Kochsalzlösung, führen zu einer Adrenalinausschüttung und lösen eine Krise aus. Für eine positive Bewertung ist notwendig, daß nach der Injektion der Blutdruck ansteigt und der systolische Druck zwei Minuten danach

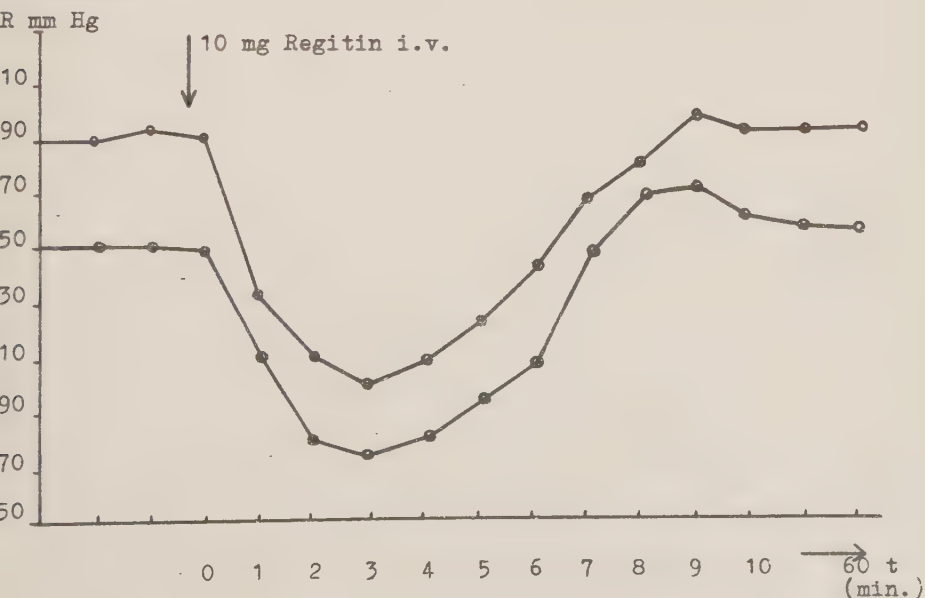
um mindestens 60 mm Hg und der diastolische um mindestens 40 mm Hg angestiegen ist. Bei Gesunden kommt es infolge der Gefäßdilatation zu einer Blutdrucksenkung. Er ist in seiner Wirkung nicht ungefährlich und sollte nur angewendet werden, wenn sympathicusblockierende Substanzen greifbar sind.

Ähnlich wie Histamin wirken Metacholin und Tetraäthylammonium. Goldenberger, Snyder und Aranow fanden im Dibenamin (Dibenzylchloräthylamin) eine Substanz, deren Wirkung einer vollkommenen Neutralisierung des Adrenalins entspricht, ohne peripher sympathicolytisch zu sein. Durch das Mittel konnte beim Paragangliom mit persistierender Hypertonie eine Blutdrucksenkung hervorgerufen werden, während andere Hypertonien nicht beeinflußt werden konnten, bzw. sogar mit Druckanstieg reagierten. Bei einem Kranken konnten durch vorhergehende Dibenamingaben sonst durch Histamin auszulösende Hochdruckkrisen verhindert werden (Goldenberger, Snyder und Aranow). Obwohl das Mittel den Blutdruck regelmäßig, ohne extreme Schwankungen zur Norm, senkt, und ohne daß eine schwere vegetative Nachphase folgt, ist es nicht ungefährlich, weil es 24 - 28 Stunden lang wirkt. Es konnte sich daher als Diagnostikum nicht recht einführen, zudem es auch eine Anlaufzeit von ca. einer Stunde hat.

Andere Pharmaka wie Benzodioxan und Priscolin haben ähnliche Nachteile und finden deshalb auch wenig diagnostische Anwendung.

Gut eingeführt haben sich dagegen andere Pharmaka, die sowohl den Vorteil der schnellen Wirkung - innerhalb von Sekunden - als auch den des schnellen Abflauens haben. Von den vorgeschlagenen Mitteln ist bisher Regitin Ciba (Gottfried und Page) am meisten geprüft. Es wirkt blockierend auf die Rezeptoren sympathischer Reize und bewirkt so infolge Antagonisierung des Adrenalin- und Noradrenalineffektes einen Blutdruckabfall. Kontraindikationen besitzt es praktisch nicht. Seine diagnostische Wirksamkeit liegt vor allen Dingen in den hormonal bedingten Dauerhypertonieformen.

5 - 10 mg Regitin (0,2 mg/kg Körpergewicht) langsam während 5 Minuten i.v. injiziert, sollen für eine positive Bewertung innerhalb zwei Minuten und für mindestens zwei Minuten den systolischen Blutdruck um über 40 mm Hg, den diastolischen um mehr als 25 mm Hg, senken, während bei Hypertonieformen anderer Genese höchstens eine Senkung um 20-40 mm Hg eintritt. Bei Patienten ohne Paragangliom stellen sich die alten Werte innerhalb einer Minute wieder ein, während bei den Hypertonien mit hormonaler Genese Blutdrucksenkungen von mehreren Minuten beobachtet werden. Jedoch sind auch bei diesem Test sowohl falsche positive als auch falsche negative Resultate beschrieben, so daß die Ergebnisse nur im Vergleich mit anderen Untersuchungsergebnissen zu werten sind. Die Nebenwirkungen sind harmlos. Mitgeteilt Rhinorrhoe, vermehrte Salivation, Nausea, Kopfschmerzen, Angstgefühl, Erbrechen, Singultus, Leibschmerzen, vermehrte Stühle, Tachycardie. Ein evtl. auftretender Kollaps kann durch Arterenol oder Pitresin beherrscht werden.



Positiver Regitintest bei einem 58-jährigen Mann.

Zur Differentialdiagnose der Paragangliome.

So einfach es ist, bei typischer Symptomatologie das Krankheitsbild sympathisches Paragangliom zu diagnostizieren, so schwer kann andererseits seine Abgrenzung von anderen Krankheitsbildern sein, wenn es unter vollkommen anderen Symptomen verläuft. Oft ist es so, daß ein atypisches Symptom im Vordergrund steht und das diagnostische Bestreben in eine falsche Richtung lenkt. Meistens sieht der Arzt den Kranken im akuten Stadium gar nicht, sondern muß sich auf seine Angaben verlassen, was natürlich die diagnostische Arbeit nicht unwesentlich erschwert und häufig die Ursache einer falschen Diagnosestellung ist. Es ist aber wichtig, daß bald Klarheit über die Diagnose besteht, um dem Patienten noch rechtzeitig helfen zu können.

Die in der Praxis sehr häufig vorkommende Hypertonie muß auf jeden Fall hinsichtlich ihrer Kausalität gründlich geklärt werden, nachdem bekannt ist, daß ungefähr die Hälfte der Patienten mit einem hormonal bedingten Hochdruck eine persistierende Hypertonie haben, entweder von Anfang an oder aus einer nicht typischen oder leichten paroxysmalen Form entwickelt. Aber gerade die Abgrenzung der hormonal bedingten Hypertonie von der essentiellen oder der renalen Form ist schwer, da sie alle unter gleichen Symptomen verlaufen können. Hinsichtlich der Prognose unterscheiden sie sich allerdings wesentlich. Das gleiche gilt von der Nephrosklerose, die ja von vielen Autoren als eine Komplikation des sympathischen Paraganglioms angesehen wird. Auch sie verläuft meistens mit persistierendem Hochdruck. Die akute Glomerulonephritis, die ja neben einer Dauerhypertonie ebenfalls unter Hochdruckparoxysmen verlaufen kann, sei mit erwähnt, neben dem Nierensteinleiden und dem Krankheitsbild der Urämie. Bei der Festlegung für die Diagnosen Herzinfarkt, Hochdruckherz und Angina pectoris muß vorher ebenso erst das Krankheitsbild des Paraganglioms ausgeschlossen sein, umso mehr, als die Symptomatologie

sehr ähnlich sein kann. Magen-, Darm- und Gallenblasenerkrankungen können ein ähnliches Bild bieten. Bei der Gleichheit der objektiven Befunde muß beim Verdacht einer Hyperthyreose außerdem an einen hormonalaktiven Tumor gedacht werden, zumal wenn andere Zeichen fehlen oder die üblichen Therapieversuche ohne Erfolg verliefen. An Erkrankungen seitens der Lunge verdienen besonders das Lungenödem und das Asthma bronchiale differentialdiagnostisch abgegrenzt zu werden. Hirntumor, Migräne, Brechungsfehler, Sinusitiden, Neuralgien sind Diagnosen, bei denen sich häufig als Ursache ein hormonalaktiver Tumor finden läßt. In seltenen Fällen kann die Krankheit einmal eine Tetanie, eine Epilepsie, eine akute Vergiftung, ein Koma und eine vegetative Dystonie vortäuschen, bei Frauen unter Umständen eine Präeklampsie, eine Graviditätstoxikose oder dysmenorrhöische bzw. klimaterische Beschwerden.

Besondere Schwierigkeiten können bei Kindern gegeben sein, wenn eine genaue Abgrenzung gegenüber der Akrodynie, dem Morbus Fröhlich und dem Morbus Cushing nötig ist.

Zur Therapie der Paragangliome.

Die Therapie der Wahl ist die Operation mit der Exstirpation des Tumors. Die Indikation zur Operation ist in jedem Fall gegeben. Die heute bei diesem Tumor erzielten operativen Heilerfolge sind weit besser als bei allen anderen Neubildungen. Die operative Vorbereitung und die operative Behandlung müssen mit derselben Vorsicht und Präzision durchgeführt werden wie jene bei Patienten mit toxischer Struma bzw. Basedowkranken. Besonders zur Erhöhung des Leberglykogens und zur Unterstützung einer möglichen gleichzeitigen Unterfunktion der Nebennierenrinde erfolgt für mehrere Tage diätetische Ernährung, ergänzt durch Nebennierenrindenpräparate. Falls präoperativ blutdrucksenkende Mittel notwendig sind, empfiehlt Millar Regitin, in besonders starken Fällen von Hypertension evtl. Dibenamin. Zur Prämedikation gibt er Barbituraten den Vorzug. Zur Vorbeugung bzw. Beherrschung

einer möglichen hypotonen Krise unmittelbar nach Ligatur und Entfernung des Tumors gibt er Bluttransfusionen mit Infusionen von Noradrenalin und Phenylephrin in physiologischer Kochsalz-Glukoselösung an. In Verbindung mit einer sofortigen Trendelburglagerung konnten so fast alle Zwischenfälle beherrscht werden. Über Tage hinaus dauernde hypotone Zustände wurden ebenfalls mit Noradrenalininfusionen behoben.

Die Wahl des Zugangsweges hängt von der Lokalisation des Tumors ab. Ist der Sitz unbekannt, wird der transperitoneale Weg gewählt. Er hat den Vorteil, daß neben den sympathischen Bauchganglien beide Nebennieren überprüft werden können. Er empfiehlt sich ebenso bei multiplen Tumoren. Auch die beiderseitige paravertebrale Incision mit teilweiser Resektion der 11. und 12. Rippe durch zwei Operationsteams wird empfohlen, mit dem Ziele, beide Nebennieren gleichzeitig zu explorieren und bei negativem Befund wenigstens eine beiderseitige Sympathektomie auszuführen. Steht die Lokalisation des Phäochromocytoms in einer Nebenniere fest, so kann es von einem hohen Lumbalschnitt aus nach Resektion der 12. Rippe gut erreicht werden. Nach K.H.Bauer wäre die Kreislaufregulation nach operativer Ausschaltung des gesamten Nebennierenmarkes noch vollkommen intakt, da seine Funktionen in vollem Ausmaße von den anderen chromaffinen Organen und den postganglionären sympathischen Nerven ausgeglichen wird.

Dem Narkoseverfahren und dem Narkosemittel wird im allgemeinen keine so große Bedeutung beigemessen wie dem Verständnis der vor und bei der Operation zu berücksichtigenden physiologischen und pharmakologischen Veränderungen. Um eine reflektorische Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin zu verhindern, wird vor allen Dingen die Peridural- bzw. Spinalanästhesie empfohlen. Obwohl die Barbituratnarkose an und für sich einen Blutdruckabfall bedingt, bestehen auch gegen sie keine Bedenken, da andererseits über die Pressorezeptoren ein reflektorischer Blutdruckanstieg be-

wirkt wird (Millar). Von verschiedenen Kliniken wird auch die Anwendung der endotrachealen Narkose mit Pentothal und Stickoxydul-Sauerstoff mit einigen Injektionen eines Succinylcholins mit gutem Erfolg berichtet. Immerhin wird nach den bisherigen Mitteilungen bis heute allgemein die Äthernarkose bevorzugt. Eine Stimulierung des Sympathicus auf Äther wurde dabei kaum beobachtet.

Burrage und Halsted kamen nach zwar nicht vollständigen und nur die angelsächsische Literatur berücksichtigenden Zusammenstellungen aus dem Jahre 1948 auf eine Operationsmortalität von 23 %. Alwall und Wulff teilten sie nach Angaben der Weltliteratur mit 25 % mit. Nach einer Mitteilung von Wanke aus dem Jahre 1951 war sie nunmehr lediglich mit 20 % angegeben, während derselbe Autor aus dem Schrifttum im nächsten Jahre bereits nur noch eine solche von 16 % bei bis 1950 114 Operierten finden konnte.

Durch die bei anderen Geschwülsten oft mit gutem Erfolg angewandte Röntgentherapie kann man beim Paragangliom keine überzeugenden Dauererfolge erzielen. Neben Labbé und Tinel, die in einem Fall nach Röntgenbestrahlung eine vorübergehende Besserung sahen, hat nur Woenckhaus einen Fall mitgeteilt, bei dem es nach Bestrahlung des Tumors der linken Nebenniere zum Verschwinden der Blutdruckkrisen gekommen war.

So findet diese Therapie kaum Anwendung, außer bei den seltenen metastasierenden Formen, wo man kaum auf sie verzichten kann.

Die konservative Therapie, von der man sich nach der Einführung der adrenolytischen Substanzen einige Erfolge versprochen hatte, konnte sich ebenfalls nicht durchsetzen. Neben der äußeren Unannehmlichkeit der Dauermedikation ist es vor allem der Gedanke einer möglichen schädlichen Nebenwirkung der Mittel bei jahrelangem Gebrauch, der sie keine Einführung finden ließ. Auch das Methylthiouracil, von dem Espersen und Dahl-Iversen gute Erfolge berichteten, konnte nicht überzeugen, so daß auch diese Substanz als Therapeuticum wieder gestrichen wurde.

Eigener Fall.

Es handelt sich um einen 46-jährigen Ziegeleiarbeiter, der am 4.10.1956 im Städtischen Krankenhaus Günzburg zur Aufnahme kam.

Familienanamnese:

Vater mit 58 Jahren an Magenblutung gestorben, Mutter mit 63 Jahren an Schlaganfall.

Von sieben Geschwistern sind zwei an unbekannter Todesursache verstorben, die übrigen Geschwister sind gesund.

Ehefrau gesund. Acht Kinder im Alter von 4-20 Jahren gesund. Keine auffälligen Familienkrankheiten.

Eigenanamnese:

Keine Kinderkrankheiten erinnerlich.

Einmal Stirnhöhlenvereiterung.

1922 Operation eines Magengeschwürs in Kempten.

1950 Oberschenkelbruch.

Seit März 1950 bei der Arbeit öfters Anfälle von Schwindelgefühl mit Kopfschmerzen und Schweißausbrüchen von verschiedener Dauer, meistens $1/4$ - $1/2$ Stunde. Sonst keine Klagen. In der letzten Zeit dieselben Beschwerden ebenfalls im Liegen. In den letzten beiden Jahren Gewichtsverlust von ca. 20 Pfund. Nach einer gut vertragenen dreiwöchentlichen Kur am Ammersee und drei Wochen Urlaub daheim nach Wiederaufnahme der Arbeit die gleichen Beschwerden, jetzt manchmal mit Erbrechen. Seit der letzten Woche Erbrechen, vor allem in den Morgenstunden.

Stuhl leicht obstipiert. Wasserlassen unauffällig.

Keine Nykturie. Öfters Nachtschweiß.

Der Hausarzt vermutete Herz- und Kreislaufstörungen.

Jetzige Anamnese:

Am 3.10 früh bei Arbeitsbeginn eine Stunde lang erbrochen, dabei starke Kopfschmerzen, Herzklopfen und Schwindelgefühl. Wegen der ausnehmend starken Beschwerden Niederlegung der Arbeit. Auf heißen Tee dazu unbestimmte Schmerzen

im rechten Bauch und Erbrechen, später Hustenreiz und Husten. Das Erbrochene sei rötlich verfärbt gewesen, der reichliche Husteninhalte schaumig-blutig.

Einweisung mit Verdacht auf Magenblutung auf die chirurgische Abteilung.

Befund:

46-jähriger, leptosom-athletischer Patient. Kein schwerkranker Eindruck. Guter AZ und EZ. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Unter dem rechten Rippenbogen und über der mittleren BWS kleinhandtellergröße, depigmentierte Flecken. Sonst keine Hauterscheinungen. Reizlose, gut verheilte Längsnarbe im Oberbauch. Unauffällige sekundäre Geschlechtsmerkmale. Starker Bartwuchs. Skleren weiß. Keine Zyanose. Keine Ödeme. Keine Drüsenschwellungen.

Psychisch unauffällig.

Kopf: Frei beweglich. Kein Meningismus. Kein Druck- und Klopfeschmerz. NAP frei. Geringer Strabismus. Beide Pupillen rund, linke mittelweit, rechte etwas enger. Rechts Narbe in der Hornhaut und Trübung der Linse (Zustand nach Gabelstichverletzung). Beiderseits prompte Reaktion auf L und C. Rechts geringe Konvergenzschwäche, sonst Augenbewegungen i.O. Nase und Ohren o.B. Gebiß lückenhaft, sanierungsbedürftig. Zunge gerade, feucht, leicht belegt. Tonsillen und Rachenring reizlos. Gaumensegel gerade.

Hals: Keine Struma. Keine Venenstauungen. Unauffällig.

Thorax: Symmetrisch, seitengleich beatmet, ausgiebige Atemexcursionen.

Lunge: Grenzenstand normal, gute Atemverschieblichkeit.

Über der ganzen Lunge sonorer Klopfeschall. Keine Schalldifferenzen. Beiderseits abgeschwächtes Atemgeräusch. Über beiden Lungen vereinzelt fein- bis mittelblasige feuchte Rg's.

Herz: Grenzen im Bereich der Norm, leicht links-betont.

Aktion gleich- und regelmäßig. Töne mittellaut. Über der Aorta und der Mitralis gerade wahrnehmbares Systolikum. Sonst auskultatorisch o.B.

Puls unauffällig, 90/Min. RR: 90/60 mm Hg.

Bauch: Im ganzen leicht gespannt. Im rechten Mittelbauch leichter Klopff- und Druckschmerz mit vermehrter Abwehrspannung. Keine pathologischen Resistenzen. Keine Brüche, Nierenlager beiderseits nicht klopf- und druckempfindlich. Milz- und Leber nicht zu tasten.

Wirbelsäule: Kein Klopff- und Stauchungsschmerz.

Extremitäten: Keine Deformierungen. In allen Gelenken aktiv und passiv frei beweglich. PSR und ASR beiderseits stark positiv. Übrige physiologische Reflexe normal und seitengleich. Keine Kloni. Keine pathologischen Reflexe. Lasègue negativ.

Verlauf der Therapie.

4.10.56:

Wegen Verdacht auf Magenblutung Bluttransfusion und blutungsstillende Mittel. Gute Verträglichkeit. Zu einer Laparotomie besteht vorerst keine Indikation. Temperaturen um 38 Grad. Puls um 90/Min.

5.10.:

Besseres Allgemeinbefinden. Fast keine Bauchbeschwerden mehr. Abdomen objektiv o.B. Leichte Atembeschwerden. Temperatur 38,3 Grad, Puls 88/Min. RR 90/60 mm Hg. Perkutorisch und auskultatorisch über dem rechten Mittellappen Zeichen einer beginnenden Pneumonie.

Rö-Thorax: Massive Trübung des rechten Mittelfeldes. Der rechte Hilus ist schattendichter als der linke, vereinzelt streifige Zeichnung bis in die Peripherie.

Blutbild: Hb 102 %, Erythrocyten 5,8 Mill., FI 0,8. Leukozyten 8600. Diff. Blutbild: Stabkernige 1 %, Segmentkernige 87 %, Lymphocyten 10 %, Monocyten 2 %.

BKS: 3/8.

Urin: Reaktion sauer. Eiweiß schwach positiv, Zucker negativ, Urobilinogen negativ, Sediment: einzelne Leukocyten.

Der hinzugezogene Lungenfacharzt bestätigte eine Pneumonie des rechten Mittellappens.

Verlegung auf die interne Abteilung.

6-stündlich Achromycin. Movellan.

6.10.:

Heute massive Dämpfung und aufgehobenes Atemgeräusch über dem rechten Mittellappen. Temperatur 37,4 Grad, Puls 80/Min. rostbraunes Sputum.

Therapie weiter.

10.10.:

Normale Temperaturen. Lunge klinisch o.B. Sputum unauffällig, RR 105/65 mm Hg.

16.10.:

Gelegentlich Kopfschmerzen und Schwindelgefühl und Brechreiz. Sonst keine Beschwerden mehr.

Rö-Kontrolle: Rechtes Mittelfeld etwas trüber als das linke, mit breitem, schattendichtem Hilus. Leichte Streifenzeichnung bis in die Peripherie. Linke Lunge o.B. BKS 4/12.

Achromycin wird abgesetzt. Effortiltropfen.

22.10.:

Status idem.

EKG: Normaler Kurvenverlauf. Patient darf aufstehen.

27.10.:

Vermehrt Klagen über Kopfschmerzen, Brechreiz und Appetitlosigkeit. Diastase im Urin: 32 WE.

Urin: Reaktion sauer. Eiweiß positiv, Zucker negativ, Urobilinogen negativ. Sediment: Reichlich hyaline Zylinder, einzelne Erythrocyten. Leukocyten und Epithelien.

Leukocyten: 29900.

Gegen Mittag zunehmende Übelkeit, weiße, kalte Extremitäten. Erbrechen sanguinolenter Speisereste. Verdacht auf Magenblutung. Bettruhe. Topostasin per os. Wegen des Urinbefundes Paraxin i.m.

28.10.:

Patient hat sich wieder erholt. Keine Beschwerden.
Stuhl schwarz. Kreislauf gut.

31.10.:

Keine Besonderheiten.

Blutzucker 110 mg %.

6.11.:

Keinerlei Beschwerden.

Blutbild: Hb 84,5 %, Erythrocyten 4,3 Mill., FI 0,98.

Urin: Eiweiß opal.

12.11.:

Rö. Magen-Darm: Glatte Oesophagus-Passage. Prompte Entfaltung des Magens. Beim ersten Schluck Brei stellt sich ein breites, grobes und wirres Schleimhautrelief dar. Rasche Magenentleerung. Die Verhältnisse am Magenausgang sind bei der Durchleuchtung nicht sicher zu überblicken, die Aufnahmen zeigen Veränderungen im Sinne eines möglichen carcinomatösen Prozesses.

14.11.:

Gutes Allgemeinbefinden.

Fraktionierte Magenausheberung: Anacide Magensaftverhältnisse. Wenig Schleim, reichlich Gallebeimengungen. Milchsäurenachweis negativ. Mikroskopisch: Reichlich Leukocyten, Erythrocyten, Epithelien und Fettsäurenadeln. Vereinzelt Milchsäurestäbchen und Hefezellen, öfters in Verbänden.

19.11.:

Nach fleischfreier Kost Stuhl auf Blut: Positiv.

Vorerst Behandlung wie eine schwere Gastritis mit Targesin-Rollkur.

30.11.:

Völlig beschwerdefrei.

11.12.:

Rö Magen-Darm: Magenschleimhautveränderungen im Sinne einer groben Gastritis. Zustand nach Resektion B I. Revision für nach Weihnachten vorgesehen.

14.12.:

Entlassung bei gutem Allgemeinbefinden.

Gute Gewichtszunahme, von 78 kg auf 84 kg. Normale Hautfarbe.

Kopf: Frei beweglich. Kalotte nicht klopf- und druckempfindlich. NAP frei. Pupillenbewegungen i.O.. Rechts geringe Konvergenzschwäche, sonst Augenbewegungen o.B. Zunge gerade, feucht, frisch. Rachen und Tonsillen unauffällig. Gaumensegel o.B.

Hals: Kein pathologischer Befund.

Lunge: Perkutorisch und auskultatorisch o.B.

Herz: Klinisch o.B. Aktion unauffällig. RR 120/70 mm Hg.

Bauch: weich. Keine pathologischen Resistenzen. Kein Klopf- und Druckschmerz. Milz und Leber nicht zu tasten.

Extremitäten: Unauffällig. Frei beweglich. Physiologische Reflexe beiderseits gut auslösbar, seitengleich, keine pathologischen Reflexe.

Diagnose: Pneumonie rechter Mittellappen

Gastritis mit Magenulcus und Magenblutung

Zustand nach Magenresektion B I

Wiederaufnahme am 27.12.56.

Zwischenanamnese:

Seit der Entlassung am 14.12. gutes Allgemeinbefinden. Am 27.12. früh plötzlich Kopfschmerzen, Übelkeit, Bluterbrechen.

Sofort Einweisung als Magenblutung.

Subjektiv keine Beschwerden.

Befund:

Die Untersuchungsergebnisse entsprechen im wesentlichen denen vom 4.11.56. Keine auffallende Hautblässe. Körper und Akren warm. RR 115/60 mm Hg.

Blutbild: Hb 91,7 %, Erythrocyten 4,9 Mill., FI 0,9.

Leukocyten 7100. Differentialblutbild unauffällig.

BKS: 10/22.

Urin: Reaktion sauer. Eiweiß negativ, Zucker negativ,
Urobilinogen negativ. Sediment: O.B.
Rö. Thorax: Kein pathologischer Befund.

Verlauf der Therapie.

27.12.56:

Wegen Verdacht auf Magenblutung Behandlung als solche
mit Milch und Belladonna Neutralon.

30.12.:

Wohlbefinden, Keine Besonderheiten.

5.1.57:

Heute wieder anfallsweise Kopfschmerzen und Übelkeit.

Etwas blasse Hautfarbe, besonders an den Akren. RR 115/
60 mm Hg.

10.1.:

Nach entsprechender gründlicher Vorbereitung Magenoperation
(Chefarzt Doz. Dr. Rüd) in Periduralanästhesie mit
sekundärer Intubation:

Operationsbericht: Eingehen in der alten Narbe. Es findet
sich ein Zustand nach kleiner Magenresektion nach B I.
Ulcera oder Verhärtungen sind nicht zu tasten. Es fällt
nur auf, daß die Schleimhaut oberhalb der Anastomose stark
verdickt ist. Wegen der mehrfachen Blutungen wird eine Re-
sektion nach B II Goetze durchgeführt und der Rest vom Ma-
gen noch gut handbreit reseziert. Das Präparat zeigt stark
verdickte, zum Teil hämorrhagisch veränderte Schleimhaut,
an der kleinen Kurvatur linsengroße Eindellung, die einem
abgeheilten Geschwür entsprechen könnte. Kein frisches Ge-
schwür. Schichtweiser Verschuß der Bauchhöhle.

14.1.:

Komplikationsloser Verlauf ohne Besonderheiten.

17.1.:

Heute nacht wieder anfallsweise Kopfschmerzen, Schwindel,
Übelkeit, dazu starkes Herzklopfen. Puls nicht gezählt.
Morgens wieder beschwerdefrei.

20.1.:

In den Morgenstunden beim Rasieren Wiederholung der Anfälle

mit den gleichen subjektiven Beschwerden, dabei Atemnot.
Blutdruck im Anfall 210/80 mm Hg. nach 5 Minuten 95/60 mm Hg.
Nach der Defäkation erneute Krise. Blutdruckanstieg auf
260/40 mm Hg, innerhalb 5 Minuten wieder hypotoner Zustand
von 90/65 mm Hg.

21.1.:

Keine Besonderheiten. Entfernung der Fäden.

22.1.:

Abermals morgendlicher Anfall mit Blutdruckanstieg bis
160/60 mm Hg. Nach einer Minute Blutdruck 110/40 mm Hg.
Blutzucker in der Krise 224 mg %, eine halbe Stunde später
236 mg %. Normalblutzucker 144 mg %.

Nach den Anfällen subjektiv Wohlbefinden.

24.1.:

In den Morgenstunden erneute Krise mit den üblichen sub-
jektiven Beschwerden. Blutdruck maximal 250/130 mm Hg.
Retrogrades Pyelogramm rechts in Periduralanästhesie:
Keine Deformierung des Beckens. Pelvirenaler Reflux.

6.2.:

Keinerlei Beschwerden. Allgemein etwas unruhig.

Belladenaltabletten.

13.2.:

Wohlbefinden.

Perirenale Sauerstoffinsufflation: Rechte Niere gut ab-
gegrenzt. Nebenniere wahrscheinlich vergrößert.

14.2.:

Keine neuen Gesichtspunkte.

17.2.:

Wieder mittelschwerer Anfall.

Gesamtkatecholamine in 300 ccm Tagesurin (1350 ccm) 80 Gamma
(Dozent Dr. Linke, Heidelberg).

20.2.:

Früh abermals eine Krise. Subjektive Beschwerden wie sonst.
Blutdruck im Anfall schwankend, maximal 240/130 mm Hg. Be-
schwerden beim Wasserlassen im Sinne einer leichten Harnsperrre.
Im Intervall RR 100/60 mm Hg. Völlig beschwerdefrei.

27.2.:

Keine Beschwerden, In den letzten Tagen keine Anfälle.

8.3.:

Verlegung in die Chirurgische Universitätsklinik Tübingen zur Operation.

Diagnose: Phäochromocytom rechte Nebenniere.

Aufnahmestatus der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen: Er entspricht in seinen Einzelbefunden im wesentlichen dem des Städtischen Krankenhauses Günzburg.

Verlauf der Therapie.

13.3.:

Keine Beschwerden.

Normale Temperaturen. RR 120/80 mm Hg.

Blutbild: Hb 85 %, Erythrocyten 4,2 Mill., FI 1,02.

Leukocyten 6100. Differentialblutbild unauffällig.

Gesamtbluteiweiß 5,7 g %. Eiweißlabilitätsproben: Takata 100 mg %, Thymol negativ, Cadmiumsulfat negativ.

Serumbilirubin unter 0,5 mg %.

Urin: Reaktion sauer. Eiweiß negativ, Zucker negativ.

Sediment: Leukocyten (+), Epithelien positiv +, etwas Schleim, Bakterien ++. Harnstoff 20 mg %.

Röntgenbefunde: Retroperitoneale Luftinsufflation mit Tomographie: Etwa tennisballgroßer, etwas länglicher, raumverdrängender Prozeß im Bereich der rechten Nebenniere.

Hypophysenaufnahme: Keine röntgenologisch nachweisbaren pathologischen Knochenveränderungen der seitlichen Sella.

Normale Größe und Konfiguration.

13.3.:

Keine Besonderheiten.

17 Ketosteroide im Tagesharn: 17,0 mg.

14.3.:

Wohlbefinden. Keine Blutdruckkrisen.

Kontrolle der 17 Ketosteroide im Tagesharn: 12,7 mg.

15.3.:

Zur internen Durchuntersuchung Verlegung in die Medizinische Universitätsklinik Tübingen.

Befund:

Schlecht durchblutete Haut und sichtbare Schleimhäute. Blasse, fahle Hautfarbe. Die Akren, besonders die Hände, sind völlig blutleer. Blutleere Lippen mit einigen depigmentierten Flecken. Körpergröße 170 cm. Körpergewicht 75,2 kg. RR 120/70 mm Hg.

Der übrige Befund der klinischen Aufnahmeuntersuchung ist im wesentlichen der gleiche wie der des Städtischen Krankenhauses Günzburg.

Blutbild: Erythrocyten 4,65 Mill., Durchmesser 7,4 μ , FI 0,98, Leukocyten 11500, Diff.-Blutbild unauffällig. Urin: Reaktion sauer. Spez. Gewicht 1017. Eiweiß negativ, Zucker negativ, Urobilinogen positiv. Sediment: Vereinzelt Leukocyten.

16.3.:

Anfall mit Kopfschmerzen, Herzklopfen und Übelkeit, dazu starke Hautblässe und leichtes Körperzittern. RR maximal 250/130 mm Hg, nach 5 Minuten 90/50 mm Hg. Puls arhythmisch.

EKG im Intervall: Mehrere Vorhofextrasystolen. Der nächste Schlag einer Extrasystole zeigt in F_3 ein negatives T. Eine Kammerschädigung läßt sich nicht nachweisen.

Rö-Thorax: O.B.

17.3.:

Morgens erneute Krise mit gleichen subjektiven Beschwerden. RR bis 250/130 mm Hg. Extrasystolen.

Blutzucker 203 mg %. Intervallwert 100 mg %.

18.3.:

Regitintest negativ. Keine neuen Gesichtspunkte.

19.3.:

Histamintest negativ.

21.3.:

Der Radiojodtest zeigt einen euthyreoten Speichertyp.
Sonst nichts Besonderes.

25.3.:

Nach entsprechender gründlicher Vorbereitung Exstirpation des Tumors (Prof. Dr. Dick) in endotrachealer Narkose: Operationsbericht: Schräger Lumbalschnitt rechts und Resektion der 12. Rippe. Darstellung der Niere. Dem oberen Nierenpol sitzt ein etwa faustgroßer, rundlicher Tumor auf, der der Lage nach doch offenbar in Zusammenhang mit der Nebenniere steht. Dieser Tumor wird langsam und vorsichtig aus der Umgebung freigemacht und die Gefäße, die zu ihm ziehen, werden unterbunden. Am unteren Pol hat man den Eindruck, daß er in die Nebenniere übergeht. Beim Abligieren eines Gefäßes bleibt ein etwa fingernagelgroßes Stück der in diesem Bereich unverändert aussehenden Nebenniere zurück. Beim Hantieren mit dem Tumor steigt der Blutdruck, der bis dahin etwa um 140 schwankte, bis über 200 mm Hg an. Nach Entfernung der Nebenniere sinkt er nach kurzer Zeit bis auf 50 mm Hg ab. Infusion von Arterenol. Damit gelingt es, den Blutdruck um etwa 150 mm Hg zu erhalten. Einführen eines Zigarettdrains. Naht der Wunde. Der Kranke wird fortlaufend beobachtet und es wird, wenn notwendig, Arterenol zugeführt.

26.3.:

Durch sorgfältige postoperative Überwachung mit laufender Puls- und Blutdruckkontrolle und entsprechenden Arterenolgaben gelingt es, den Blutdruck konstant zu erhalten.

27.3.:

Gutes Allgemeinbefinden. Nichts besonderes.

29.3.:

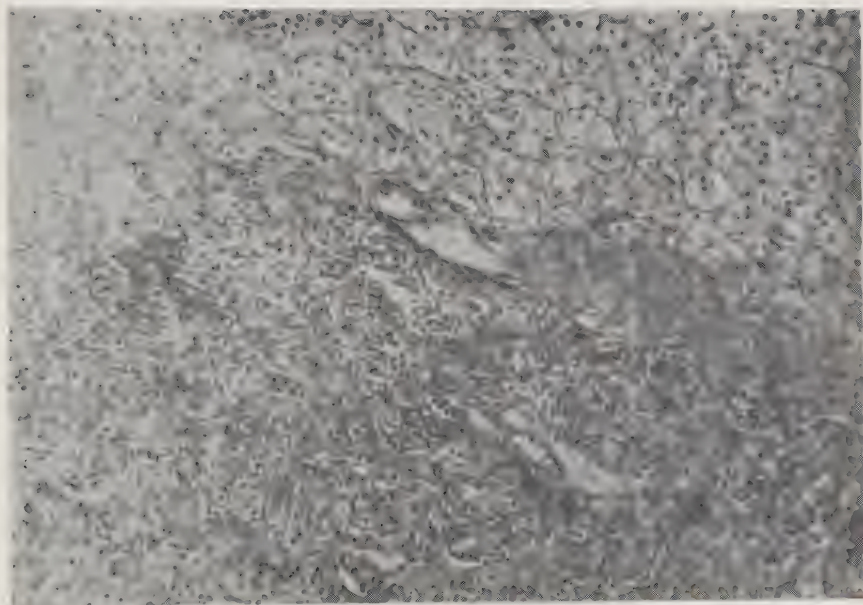
Keinerlei Beschwerden. Der Blutdruck hält sich ohne Arterenol um 120/80 mm Hg.

Patient steht auf. Seit gestern Stuhlgang.

30.3.:

Sehr gutes Befinden.

Drain entfernt, Fäden teilweise. Blutdruck stabil.



Das Phäochromocytom mikroskopisch

4.4.:

Weiterhin gutes Allgemeinbefinden. Wunde pp verheilt.
Entfernung der restlichen Fäden. Blutdruck konstant
um 125/80 mm Hg.

13.4.:

Bei Wohlbefinden Entlassung nach Hause.

Befundbericht vom Pathologischen Institut der Universität
Tübingen über das am 25.3.57 eingegangene Untersuchungs-
material:

Vier in Formalin fixierte bis zwei cm große Gewebsstück-
chen, die überwiegend eine gelbliche Farbe besitzen, teil-
weise aber auch rötlich gefleckt sind.

Mikroskopisch wird das Vorliegen eines Phäochromocytoms
bestätigt. Die vorliegenden Stücke sind teilweise von
einer bindegewebigen Kapsel überzogen, die Grenze zwischen
derselben und dem Tumor ist glatt. An einer Stelle ist in
die Kapsel auch etwas normales Nebennierenrindengewebe ein-
geschlossen.

P h ä c h r o m o c y t o m

Epikrise.

Es handelt sich in unserem Falle um ein sympathisches Paragangliom der Nebenniere, das durch seine Abkapselung vom übrigen Nebennierengewebe, durch die Eigenart seiner Zellen und durch die Struktur des übrigen Gewebes ausgezeichnet ist.

Sein histologischer Bau ist typisch für diese Tumoren und ist gleich dem der beschriebenen sympathischen Paragangliome, die stets imponieren:

1. durch die Anfärbbarkeit der Zellen mit chromsalzhaltigen Fixierungsmitteln, entsprechend ihrem Gehalt an Adrenalin bzw. adrenalinähnlichen Stoffen;
2. durch die morphologische Eigenart und Anordnung der Zellen;
3. durch den organischen Aufbau des gesamten Tumors.

Adrenalin bzw. adrenalinähnliche Stoffe sind die spezifischen Inkrete der sympathischen Paraganglien, die erregend auf das sympathische System wirken. Im Vordergrund stehen die Beeinflussung der Herztätigkeit und des Kreislaufsystems, wodurch diesen Stoffen eine große Bedeutung für die Herzleistung und für die regulatorische Funktion in der Stromverteilung des Blutes zukommt. Die Regulierung des Blutzuckers, die Steuerung von Stoffwechselvorgängen sowie die Veränderungen in der Blutzusammensetzung werden ebenfalls zumindest mitbestimmt durch ihre erregungssteigernde Wirkung auf den Sympathicus. So sind die durch eine vermehrte Bildung bedingten Symptome der Tachycardie, Hypertonie, Hyperglykämie, Temperatursteigerung, Leukocytose, Blutkalium- und -cholesterinerhöhung Folgen eines peripher-nervösen Mechanismus und nicht bedingt durch zentral-nervöse Einflüsse.

Die klinische Bedeutung dieser Tumoren liegt vor allem in den physiologisch-pathologischen Veränderungen, die im betroffenen Organismus zur Entwicklung kommen.

Pal (1905) und Wiesel (1909) waren die ersten, die, von Beobachtungen ausgehend, auf die kausalen Zusammenhänge einer Nebennierenmarkhyperplasie oder einer vom sympathischen System ausgehenden Neubildung bzw. einer Hyperadrenalinämie mit der Ausbildung von Symptomen des sympathischen Symptomenkomplexes und der Entwicklung von organischen Herz- und Gefäßveränderungen hinwiesen.

Ist es im Laufe der Zeit erst zu Manifestationen von Organveränderungen gekommen, so ist einerseits eine Heilung des auf die veränderten Verhältnisse eingestellten Organismus kaum mehr möglich, ja eine radikale Therapie sogar gefährlich, andererseits aber der durch sie bedingte frühzeitige exitus letalis wahrscheinlich.

In unserem Falle standen weniger Erscheinungen eines sympathischen Syndroms im Vordergrund, als vielmehr massive, klinisch einwandfrei nachweisbare Veränderungen des Magens und der Lunge, die vorerst die Diagnostik in eine falsche Richtung lenkten. Auch die subjektiven Beschwerden waren meist atypisch für das Krankheitsbild des sympathischen Paraganglioms und erschwerte die richtige Diagnosestellung.

Nach der Magenanamnese und den objektiven Symptomen wurde eine Magenblutung auf dem Boden eines Ulcus-recidivi angenommen. Die Besserung des Allgemeinzustandes nach entsprechender Therapie schien die Richtigkeit der Diagnose zu bestätigen. Auch die Durchleuchtung des Thorax am Tag nach der Krankenhausaufnahme, wo nach dem Befund eine Pneumonie des rechten Mittellappens angenommen wurde, konnte, zumal die subjektiven und übrigen klinischen Symptome die Diagnose zu unterstützen schienen, das diagnostische Bemühen nicht auf den richtigen Weg führen. So kam der erste diagnostische Hinweis auf eine symptomatische Magen- und Lungenblutung bei anfallsweiser Hypertonie auf dem Boden eines sympathischen Paraganglioms erst nach der Magenoperation, wo bei einem Zustand nach BI außer einer

stark verdickten und zum Teil hämorrhagisch veränderten Schleimhaut keine pathologischen Befunde erhoben werden konnten, die die Magenblutungen hätten erklären können. Zudem wurden auch in der Zeit erst mehr anfallsweise und häufiger auftretende Beschwerden geklagt, die in den sympathischen Symptomenkomplex einzuordnen waren. Die nun gefundenen Ergebnisse der Blutdruckmessungen in den Intervallen und während der Anfälle machten die Diagnose sympathisches Paragangliom wahrscheinlich, die dann durch weitere klinische Untersuchungen, insbesondere durch die perirenale Sauerstoffinsufflation und den röntgenologischen Tumornachweis sowie durch die nachgewiesene deutliche Vermehrung der Harnkatecholamine, erhärtet und durch die Operation bestätigt wurde. Es fand sich ein dem oberen Nierenpol aufsitzender, etwa faustgroßer, rundlicher, von der rechten Nebenniere ausgehender Tumor. Ein Blutdrucksturz nach Entfernung der Nebenniere samt dem Tumor sowie postoperativ aufgetretene Blutdruckschwankungen konnten durch Arterienol aufgefangen und ausgeglichen werden. Der übrige postoperative Verlauf war komplikationslos. Der Patient wurde vollkommen beschwerdefrei entlassen. Blutdruck konstant um 125/80 mm Hg. Eine Nachuntersuchung nach zwei Jahren ergab seitens des sympathischen Systems keinerlei pathologischen Befund. Blutdruck konstant um 120/80 mm Hg.

Die Bedeutung unseres Falles liegt darin, daß er unter einer die Diagnostik erschwerenden Symptomatik verlief. Besonders die symptomatische Magen- und Lungenblutung, zu denen es per diapedesin oder per rhexin infolge des hohen Blutdrucks im Anfall als Folge einer Adrenalin-ausschüttung gekommen war, leiteten das diagnostische Bemühen in eine verkehrte Richtung.

In manchen Fällen wird sicherlich die Diagnose sympathisches Paragangliom ohne längere Umwege gestellt werden können, wenn bei einer Blutung auch an eine solche

symptomatische auf dem Boden eines hormonell aktiven sympathischen Paraganglioms gedacht wird.

Zusammenfassung.

Nach einer Betrachtung zur Entwicklung und zum Vorkommen der sympathischen Paragangliome folgen die Beschreibung der pathologischen Anatomie dieser Tumoren und eine Übersicht über veröffentlichte Fälle. Der subjektiven und objektiven Symptomatologie mit der Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Symptome nach Angaben der Weltliteratur und nach aufgefundenen 70 Fällen aus dem Schrifttum, sowie der Pathogenese bei diesem Krankheitsbild, schließt sich die Beschreibung eines eigenen atypischen Falles an, bei dem eine Magen- und Lungenblutung im Vordergrund stand. Auch bei solcher und ähnlicher atypischen Symptomatologie an das Krankheitsbild des sympathischen Paraganglioms zu denken, soll die prinzipielle Bedeutung des beschriebenen Falles sein.

Literaturverzeichnis.

1. Alwall, N. and Wulff, H.B.: Zit. nach Zentralorgan für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete, 112, S.101, 1949.
2. Aschoff, L.: Lehrbuch der Pathologischen Anatomie, 1936.
3. Bartels, E.C.: and Arnold, W.T.: Zit. nach Schlitter, J.G.: Ärztliche Wochenschrift, 32, S.710, 1938.
4. Bauer, J. und Leriche, R.: Wiener Klin. Wochenschr., 41, S.1224-28, 1934.
5. Bauer, K.H.: Das Krebsproblem, S.154-55, 1949.
6. Becker, I.: Langenbecks Archiv und Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 269, S.264-80, 1951.
7. Beer, King und Prinzmetal: Zit. nach Sack, H.: Das Phäochromozytom, S.51, 1951.
8. Bergstrand: Hygiea, 82, 1920.
9. Biebl, M. und Wichels, P.: Virchows Archiv, 257, S.182-201, 1925.
10. Bindsley, A.: Nord. Med., S.3472-76, 1941.
11. Blacklock, J.W.S., Ferynson, J.W., Mack, W.S., Schafar, J. and Symington, T.: Brit.J.Surg., 35, S.179-197, 1947.
12. Boshamer, K.: Lehrbuch der Urologie, 1944.
13. Brann, W.C., Puryear, W.G. and Landes, R.R.: The Journal of Urology 76, S.323-29, 1956.
14. Brunschwig: Zit. nach Sack, H.: Das Phäochromozytom, S.84, 1951.
15. Burrage, W.C. and Halsted, J.A.: Zit. nach Zentralorg. f. d.ges.Chir. und ihre Grenzgeb., 113, S.159, 1949.
16. Calkins, E. und Howard, J.E.: J.Clin.Endocrin., 7, S.475-92, 1947.
17. Chamovitz, J. and Fanger, H.: Am.J.of Clin.Pathol., 19, S.243-51, 1949.
18. Chauffard, A.: Bullet. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 13, S.777, 1896.
19. Clausen, E.G.: Am.J.Surg., 94, S.409-16, 1957.
20. Collier, Field, Durant: Zit. nach Sack, H.: Das Phäochromozytom, S.45, 1951.

21. Corning, H.K.: Lehrbuch der Topographischen Anatomie, 1949.
22. Davis, P., Peart, W.S., van't Hoff, W.: The Lancet, 6884, S.274, 1955.
23. Dennig, H.: Lehrbuch der Inneren Medizin, 1954.
24. Dietrich, A. und Siegmund, H.: Die Nebenniere und das chromaffine System, in Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. Pathol. Anatomie und Histologie, 8, 1926.
25. Erbslöh, F.: Klin. Wochenschr., 622, 1947.
26. Espersen, T. und Dahl-Iversen: Zit. nach Zentralorg. f.d.ges.Chir. und ihre Grenzgeb., 115, S.119, 1950.
27. Espersen, T. and Jörgensen, J.: Acta med.scand., 127, S.494-500, 1947.
28. von Euler, U.S.: Zit. nach Zentralorg. f.d.ges.Chir. und ihre Grenzgeb., 125, S.110, 1952.
29. von Euler, U.S., Lund, A., Olsson, A. und Sandblom, Ph.: Zit. nach Zentralorg.f.d.ges.Chir. und ihre Grenzgeb., 133, S.387, 1954.
30. Fingerland: Virchows Archiv, 309, S.218, 1942.
31. Fränkel, F.: Virchows Archiv, 103, 1886.
32. Geschickter: Arch.of Pathol., 15, S.775, 1933.
33. Glushien, A.S., Mansuy, M.M. und Littmann, D.S.: Am.J. of Med., 14, S.318-27, 1953.
34. Goldenberger, Snyder und Aranow: Zit. nach Zentralorg. f.d.ges.Chir. und ihre Grenzgeb., 118, S.230, 1951.
35. Gremels, H.: Zit. nach Schlitter, J.G.: Ärztl.Wochenschr., 32, S.709, 1958.
36. Gutmann, D.: Brit.Med.J., 4503, S.563-64, 1947.
37. Hahn, A.: Grundriß der Physiол. Chemie für Studierende, 1946.
38. Hahn, W.: Zeitschrift f.d.ges.Inn.Med. und Grenzgeb., 17/18, S.544-47, 1947.
39. Hamperl, H.: Lehrbuch der allgem. Pathol. und d.Pathol. Anatomie, 1954.
40. Handschin, E.: Beitr.zur Pathol.Anatomie, 79, S.728-55, 1928.
41. Hatieganu, J., Moga, A., Radu, P.: Zit. nach Zbl.f.Inn. Med., 61, S.337-44, 1940.

42. Hausmann, M. und Getzowa, S.: Schweiz. Med. Wochenschr., 36/37, S. 889-92 und 911-18, 1922.
43. Hauß, H., Kreuziger, H. und Asteroth, H.: Dt. med. Wochenschr., 48, 1949.
44. Hedinger: Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., 7, 1911.
45. Hegglin, R. und Holzmann, M.: Dt. Arch. f. d. Klin. Med., 180, S. 681-91, 1937.
46. Hellner, H., Nissen, R., Voßschulte, K.: Lehrbuch der Chirurgie, 1957.
47. Helly: Münch. Med. Wochenschr., 33, 1913.
48. Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. Pathol. Anatomie und Histologie, 1926.
49. Herde: Arch. f. Klin. Chir., 97, 1912.
50. Herxheimer, G.: Beitr. zur Pathol. Anatomie, 57/58, 1914.
51. Hoff, F.: Dt. Med. Wochenschr., 19, 1949.
52. Hymann, A. and Seymour, F. W.: Zit. nach Zentralorg. f. d. ges. Chir. und ihre Grenzgeb., 95, S. 488, 1940.
53. Jörgensen, G.: Ärztl. Wochenschr., 36, S. 796-98, 1956.
54. Jörgensen, G. und Noelle, H.: Ärztl. Wochenschr., 38, S. 844 und 675, 1956.
55. Kalk, H.: Klin. Wochenschr. 1. Halbjahr, S. 613-17, 1934.
56. Kalk und Wells, Hoogeven, Oberling und Jung, Kreuziger und Asteroth: Zit. nach Sack, H.: Das Phäochromozytom, S. 83, 1951.
57. Kawashima: Virchows Arch., 203, 1911.
58. Kelsall, A. R. and Ross, E. J.: The Lancet, 6884, S. 273-74, 1955.
59. Kempf, F. K.: Zbl. f. Chir., 80, 1955.
60. Knake, E.: Virchows Arch., 308, S. 615-28, 1942.
61. Kongreßzentralblatt für die ges. Inn. Medizin und ihre Grenzgebiete, 1937-58.
62. Kohn: Anat. Anzeiger, 15, 1899.
63. Kohn: Prager Med. Wochenschr., 1902.
64. Kreuziger, H. und Asteroth, H.: Dt. Arch. f. d. Klin. Med., 194, S. 386-95, 1949.

65. Labbé, M., Tinel, J., et Doumer: *Bullet. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1922, séance du 23 juin.
66. Laignel, Lavastin et Aubertin: *Zit. nach Herxheimer, G.: Beitr. zur Pathol. Anat.*, 57, 1914.
67. Lang: *Zit. nach Sack, H.: Das Phäochromozytom*, S. 16, 1951.
68. Lehnartz, E.: *Einführung in die Chem. Physiologie*, 1948.
69. Lepeschkin, E.: *Das EKG. Ein Handbuch für Theorie und Praxis*, 1947.
70. Lohmann, V.: *Dt. Med. Wochenschr.*, 4, S. 138-42, 1950.
71. Maier, H. C.: *Ann. Surg.*, 130, S. 1059-65, 1949.
72. Malisoff, S.: *The Journal of Urol.*, 41, S. 296-302, 1939.
73. Manasse: *Zit. nach Herxheimer, G.: Beitr. zur Pathol. Anat.*, 57, 1914.
74. Mandeville, F. B. and Sahyoun, P. F.: *The Journal of Urol.*, 62, S. 93-103, 1949.
75. Mandl, W.: *Wiener Med. Wochenschr.*, 25/26, S. 516-18, 1955.
76. Mandl, W.: *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1, S. 11-16, 1947.
77. Marchand: *Virchows Arch.*, 81, S. 438, 1880.
78. Marenzi und Rebeca: *Zit. nach Sack, H.: Das Phäochromozytom*, S. 51, 1951.
79. Masera, N. e Beatrice, E.: *Zentralorg. f. d. ges. Chir. und ihre Grenzgeb.*, 145, S. 215, 1957.
80. Mayo: *J. A. M. A.*, 89, S. 1047-50, 1927.
81. Millar, R. A.: *Zentralorg. f. d. ges. Chir. und ihre Grenzgeb.*, 147, S. 226, 1957.
82. Miller: *Zit. nach Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. Pathol. Anat. und Histol.*, 1926.
83. Minno, A. M., Bennett, W. A. und Kvale, W. F.: *New England J. Med.* 251, S. 959-65, 1954.
84. Minovici, N. e Bonciu, C.: *Zit. nach Zentralorg. f. d. ges. Chir. und ihre Grenzgeb.*, 82, S. 218, 1937.
85. Morgan, McKenna und Hines: *The Journal of Urol.*, 35, S. 93, 1934.
86. Negri, M. e Vanoni, R. P.: *Zit. nach Zentralblatt f. d. ges. Kinderheilkunde*, 50, S. 45, 1954.

87. Neusser, E.: Die Erkrankungen der Nebenniere in Nothnagels Spez. Pathol. und Therapie, XVIII.
88. Oberling, Chr. und Jung, G.: Bullet. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1927, séance du 18 mars.
89. Orth: Sitzungsberichte der Kön.-Preuß.Akad.d.Wiss.I, 1914.
90. Pal: Gefäßkrisen. Monographie, 1914.
91. Peelen, J.W. and de Groat, A.: Am.J. of Obstetrics and Gyn., 69, S.1054-61, 1955.
92. Pinniger, J.L. and Brown, J.B.: Arch.of Pathol., 47, S.557-65, 1949.
93. Podloucky: Virchows Arch., 306, S.372, 1940.
94. Raab, W. und Smithwick, R.H.: J.Clin.Endocrin., 9, S.782-90, 1949.
95. Reid, T.M. and Salm, R.: Brit.Med.J., 4616, S.1116-17, 1949.
96. Rein, H.: Einführung in die Physiol.des Menschen, 1949.
97. Richardson, I.E.; Ross, I.H. und Turnbull, A.L.: The Lancet, 6884, S.275-78, 1955.
98. Roth, G.M- and Kvale, W.F.: J.Diss.of Chest, 29, S.366-75, 1956.
99. Roth, G.M. und Kvale, W.F.: Zit.nach Zentralorg.f.d.ges. Chir. und ihre Grenzgeb., 118, S.230, 1951.
100. Rübe, W.: Med.Bild-Dienst "Roche", 5, S.25.
101. Sack, H.: Das Phäochromozytom. 1951.
102. Sack, H. und Koll: Dt.Med.Wochenschr., 15, S.733, 1959.
103. Schlitter, J.G.: Ärztl.Wochenschr., 32, S.708-12, 1958.
104. Scott und Oliver: Am.J.Cancer, 17, S.396, 1933.
105. Shipley: Ann.Surg., 90, S.742, 1929.
106. Shipley and Pinkofs: Zit. nach Volhard: Zeitschr.f. Klin.Med., 1942.
107. Spühler, O., Walther, H. und Brunner, W.: Schweiz.Med. Wochenschr., S.357-61, 1949.
108. Stangl: Zit. nach Herxheimer, G.: Beitr. zur Pathol. -Anat., 57, 1914.
109. Suzuki: Berl.Klin.Wochenschr., S.1623 ff. u.1644 ff., 1909/10.

110. Vaquez, H. und Donzelot, E., Bauer, J. und Leriche, R.:
Zit.nach Sack, H.: Das Phäochromozytom, S.30, 1951.
111. Volhard: Handbuch f.Inn.Medizin, 6, S.389, 1931.
112. Volhard: Münch.Med.Wochenschr., 9/10, S.120, 1944.
113. Volhard: Zeitschr.f.Klin.Medizin, 142, S.178, 1943.
114. Walter, Waltmann und Kepler, E.J.: Zentralorg.f.d.ges.
Chir.und ihre Grenzgeb., 91, S.351, 1939.
115. Walton, J.N.: The Lancet, 6602, S.438-43, 1950.
116. Wanke, R.: Ergebnisse der Chir. und Orthop., 37,
S.1-60, 1952.
117. Wanke, R.: Langenbecks Arch. und Dt.Zeitschr.f.Chir.,
267, S.530-39, 1951.
118. Watzka: Handbuch der Mikrosk. Anat. (Ergänzungsbd.),
1944.
119. Wegelin: Verhandlungen der Dt.Pathol.Ges., 15.Tagg.
1912, zit. nach Herzheimer, G.: Beitr.zur Pathol.
Anat., 57/58, 1914.
120. Wells und Boman: Zit.nach Mac Kenzie, D.W. and Mc Eachern, D.:
The Journal of Urol., 40, S.467-76, 1938.
121. Wickenhäuser, K.: Dt.Zeitschr.f.d.ges.Gerichtl.Med., 31,
S.97-101, 1939.
122. Wiesel, J.: Wiener Klin.Wochenschr., 12, S.403-04, 1909.
123. Wiesel, J.: Virchows Arch., 176, S.103.
124. Wiesel, J.: Virchows Arch., 183, S.163.
125. Woenckhaus, E.: Med.Klin., 24, S.842-44, 1953.
126. Zentralblatt f.d.ges.Kinderheilkunde, 1937-58.
127. Zentralorgan f.d.ges.Chir. und ihre Grenzgeb., 1937-58.
128. Zinck, K.H.: Verhandlungen der Dt.Pathol.Gesellschaft,
S.479-83, 1937.
129. Zuckerkandl: Anat.Anz., Erg.-Heft, 19, S.95, 1901.

Am Schluß dieser Arbeit sei es mir gestattet,
Herrn Professor Dr.med. H. Rüd für die Überlassung des
Themas und für sein stets förderndes Interesse und seine
vielen Ratschläge meinen Dank auszusprechen, sowie
Herrn Professor Dr.med. G. Hegemann für die freundliche
Übernahme des Referates zu danken.

L e b e n s l a u f

Am 15. Februar 1924 wurde ich in Bad Colberg/Thür. als Sohn des Max Schleifenheimer und seiner Ehefrau Agnes, geb. Gesell, geboren.

Im Jahre 1928 verunglückte mein Vater tödlich.

Von Ostern 1930 - 38 besuchte ich die Volksschule in Bad Colberg, anschließend die Deutsche Aufbauschule in Coburg, von der ich im Februar 1943 mit dem Vorsemestervermerk zur Wehrmacht einberufen wurde.

Am 3. November 1943 wurde ich nordwestlich Kiew verwundet. Vom Lazarett beurlaubt, trat ich im August 1944 in die 8. Klasse meiner alten Schule ein, wo ich mich am Ende des Schuljahres der Reifeprüfung unterzog und nach dem Ergebnis der Prüfung Ostern 1945 das Reifezeugnis erhielt. Von 1946 - 51 beschäftigte ich mich an der Lehrerbildungsanstalt in Coburg, der Philosophisch-Theologischen Hochschule in Bamberg und der Universität Erlangen mit dem Studium der Naturwissenschaften, Pädagogik und Psychologie.

Im SS. 1951 begann ich an der Universität Erlangen mit dem Medizinstudium und bestand dort am Ende des WS. 1953/54 die medizinische Vorprüfung und am 17. Mai 1957 das medizinische Staatsexamen.

Meine Pflichtassistentenzeit leistete ich am Städtischen Krankenhaus Günzburg ab, nach der mir mit dem 13. September 1958 die Vollapprobation erteilt wurde. Nach Ableistung meines Landvierteljahres bin ich seit dem 1. Dezember 1958 als Volontärarzt an der Universitätskinderklinik in Erlangen tätig.

